

JEAN & CHARLES DARNAUD

DİYABET

KÜLTÜR KİTAPLIĞI 45

DOST

DİYABET

JEAN & CHARLES DARNAUD

Türkçesi: IŞIK ERGÜDEN

ETİMOLOJİSİNDEN ÖĞRENDİĞİMİZE GÖRE, DİYABET SÖZCÜĞÜ, *ARASINDAN GEÇMEK* ANLAMINA GELEN YUNANCA BİR FİİLDEN TÜRER. DEYİM, ANTİK DÖNEM TIP KAVRAMLARINA GÖRE, SIVI BİR MADDENİN BÖBREKTEN ANORMAL MİKTARDA SÜZÜLMESİ ANLAMINA GELİR. İDRARDA ANORMAL HİÇBİR TAT YOKSA DİYABET *ŞEKERSİZ* OLARAK NİTELENİRKEN, DOKTORLARIN MECBUREN TATTIKLARI İDRARDA "BAL TADI" VARSA *ŞEKERLİ* OLARAK TANIMLANIR. DİYABETİ BİR HASTALIK GİBİ DEĞİL, BİRÇOK HASTALIĞIN ORTAK BİYO-KİMYASAL SENDROMU OLARAK GÖREN BU İNCELEME KONU HAKKINDA TEMEL BİR BAŞVURU KAYNAĞI.

Kültür Kitaplığı: 45; Sağlık: 1



ISBN 975-298-246-8



9 789752 982468

D

KÜLTÜR KİTAPLIĞI: 45

D

Jean & Charles Darnaud

Jean ve Charles Darnaud, özellikle yetişkinlerde diyabet sorunu ve beslenme bilimi üzerine kaleme aldıkları eserlerle tanınır.

Darnaud, Jean & Charles
Diyabet
ISBN 975-298-246-8 / Türkçesi: Işık Ergüden
Ağustos 2006, Ankara, 133 sayfa
Kültür Kitaplığı: 45; Sağlık: 1

DİYABET

Jean & Charles Darnaud

DOST

ISBN 975-298-246-8

Le diabète
Jean & Charles Darnaud

© Presses Universitaires de France, 1944

Bu kitabın Türkçe yayın hakları
Dost Kitabevi Yayınları'na aittir.
Birinci baskı, Ağustos 2006, Ankara

Türkçesi, Işık Ergüden

Teknik hazırlık, Ferhat Babacan - DOST İTB
Baskı, Pelin Ofset Ltd. Şti.; Mithatpaşa Cad. No: 62/4, Kızılay/Ankara

Dost Kitabevi Yayınları
Meşrutiyet Cad. No: 37/4, Yenişehir 06420 Ankara
Tel: (0.312) 435 93 70 • Faks: (0.312) 435 79 02
www.dostyayinevi.com • bilgi@dostyayinevi.com

İÇİNDEKİLER

Birinci Kısım
DİYABET NEDİR?

İkinci Kısım
DİYABET TEDAVİSİ

Üçüncü Kısım
ÇEŞİTLİ SORUNLAR

BİRİNCİ KISIM

DİYABET NEDİR?

TANIMLAR

Etimolojisinden öğrendiğimize göre, diyabet sözcüğü, *arasından geçmek* anlamına gelen Yunanca bir fiilden türer. Deyim, Antik dönem tıp kavramlarına göre, sıvı bir maddenin böbrekten anormal miktarda süzülmesi anlamına gelir. İdrarda anormal hiçbir tat yoksa diyabet *şekersiz* olarak nitelenirken, doktorların mecburen tattıkları idrarda "bal tadı" varsa *şekerli* olarak tanımlanır.

Şekerli diyabet durumunda, basit diyabet tanımının temellerini bulmak ümit edilir: idrarda şeker bulunması. Ne yazık ki, durum hiç böyle değildir. Öncelikle, idrarda çeşitli şekerler (glikoz, galaktoz, levüloz vs.) bulunabilir ve her bir şeker farklı patolojik durumlara denk düşer. İkinci olarak, kandaki şeker yoğunluğunda bir değişiklik görülmeden, basit bir böbrek yetmezliği nedeniyle idrarda şeker bulunabilir. Bu, şekerli diyabetten tamamen farklı olan *böbrek diyabetidir*.

Dolayısıyla, biz şu tanımı öneriyoruz: *Şekerli diyabet, kandaki glikoz yoğunluğunun anormal biçimde yüksek olduğu her durumdur.*

Bu tanımı tamamlamak gerekir. WHO (Dünya Sağlık Örgütü), plazma glisemisi aç karnına 1,26 g/l'den, yemekten iki saat sonra 2 g/l'den yüksek olan kişileri diyabetik olarak tanımlamaktadır. Bu sonuçların tekrar tekrar bulunmuş olması şarttır.

Bu ölçülerin normalden sapması geçmişte olduğundan daha azdır. Dolayısıyla, oral yoldan hiperglisemiye [kanda şeker miktarı artışı] (OHG) yol açarak ölçüm yapmaya giderek daha az başvurulmaktadır.

Yine de, açlık ve yemek sonrası glisemileri aslında normal değilken, WHO normlarından düşük olan hastalar da vardır. Bu hastaların *açlığa uyumlu hiperglisemi* gösterdikleri söylenir. Eğer OHG'leri kesinlikle normal olmamakla birlikte mutlak anlamda patolojik de değilse, bu durumda *glikoza toleranssız* olarak adlandırılacaklardır.

Biz bu terimi sevmiyoruz ve büyük ölçüde diyabet riskinden önce kullanılanı tercih ediyoruz. Gerçekten de, glikoza toleranssız olmak diyabet riskinin tümüyle uzaklaştırılmış olduğu anlamına gelir; oysa, tersine, bu tür hastaların glisemilerininçözetim altında tutulması gerekir, çünkü onlar genellikle asıl diyabete doğru evrim göstermektedirler.

Dolayısıyla, diyabeti tek bir semptomla tanımladık: hiperglisemi. Göreceğimiz gibi, bu rahatsızlık çok çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle diyabet bir hastalık değil, birçok hastalığın ortak biyo-kimyasal sendromudur.

Diyabette glikoz yoğunlaşmasının anormal biçimde yüksek olduğunu söylemek, normal insanın kanında bu yoğunlaşmanın hep aynı olduğunu söylemektir. Zaten hep aynıdır da, çünkü normal koşullarda kesin ve etkili bir düzenleyici süreç sayesinde çok az değişim gösterir.

I. Bölüm

ŞEKER METABOLİZMASI KONTROLÜ

Normal insanda glisemi (kanda glikoz yoğunlaşması) daima 0,50 g. ilâ 1,50 g. arasındadır. Bu istikrar yaşamsal bir gerekliliğe karşılık verir.

Organizmanın farklı dokularının çoğu enerji ihtiyaçlarını ya glikozu ya da yağlı asitleri kullanarak karşılayabilir. Yalnızca beyin dokusu, kemik dokusu ve böbrek iliği glikozdan başka bir şey kullanamaz. Bu koşullarda, eğer glisemi azalırsa beyinde rahatsızlıklara tanıklık eden işaretler çok kısa sürede gözlemlenecektir: çırpıntılı krizler, koma. Bunlar çok ciddi rahatsızlıklardır ve hemen ardından ölüm gelir. Tersine, glisemi çok yükseldiğinde, kanda şeker anında anormal biçimde birikerek dolaşım sisteminde bir hipertoniye [tonos artışı] yol açar. Ardından, sıvılarda hızlı bir dengesizlik görülür ve bu da ozmotik sidik bolluğuyla ve su kaybıyla kendini gösterir. Buna eşlik eden hızlı bir metabolik asidoz komaya yol açabilir ve ardından da hızla ölüm gelebilir.

Gliseminin yemeklerden sonra tehlikeli oranda artmak ve kas gücü harcandığında ya da açlık çekildiğinde düşmek yerine sabit kalması hayranlık verici kesinlikteki düzenleyici bir sistemin varlığı sayesindedir. Ancak çok karmaşık olan bu sistemin burada ancak genel bir şemasını belirtebiliriz.

Kanda bulunan glikoz, çeşitli şekerler, meyveler, sebzeler, baklagiller, nişastalılar gibi besinlerin taşıdığı glusitlerden gelir. Bu katkı yeterli olmazsa, hatta kesintiye uğrarsa, şeker, daha ilerde belirteceğimiz gibi, organizmanın protein rezervlerinde hazırlanır (glikoneojenez).

Besin kaynaklı glusitler barsakta hidrolize edilir ve emilir. Bu durumda, kapı veninde toplanırlar ve karaciğerde glikojen biçiminde birikirler. Dokuların ihtiyaçlarıyla doğru orantılı olan bu glikojen yeniden glikoza dönüşür ve kan dolaşımına karışır (karaciğerin glikojenik işlevi).

Kanda dolaşan glikozun büyük bölümü, hücrelerdeki yanmaya katılarak kimyasal olarak eksilir. Bu eksilmenin iki yolu vardır:

1) Embden-Meyerhof denen temel yolu, glikozu, hücrelere girdiği andan itibaren, insülinin etkisi altında, temel bir tepkimeye –fosforilasyon– uğratır. Spesifik enzimlerin ve ATP'nin müdahalesi sayesinde glikoz, glikoz-6-fosfata dönüşür. Bir dizi spesifik enzim müdahalesi, düşüşü önce fosfogliseraldehid'e, sonra da laktada kadar vardırır. Bu durumda bu yol enerji bakımından düşüktür. Oksijenin varlığında, metabolik tepkimeler, pirüvik aside, oradan da, büyük miktarda enerji açığa çıkararak Krebs çevrimi içinde tamamen okside olan asetilkoenzim A'ya varana dek devam ederler. Asetilkoenzim A, gerçek bir metabolik

buluşma noktasıdır ve ketonik cisimlerin, yağlı asitlerin ya da kolestrolün sentezinin başlangıç noktası olarak işlev görür.

2) Bir öncekine sapma olarak eklenen ikinci yola *pentozlar yolu* denir. Bunun temel önemi, doymuş gazlı asitlerin sentezi için gereken metabolit olan tek NADP H_2 kaynağı olmasıdır.

Önceki iki yolun az çok insüline bağımlı olduğunu kabul etmek gerekir. İnsülin yetersizliği durumunda glikojen sentezi azalır, Embden-Meyerhof yolu daha az kullanılır ve pentozların yolu tamamen tıkanır. Bu durumda glikoz, insüline bağımlı olmayan metabolik yolları seçmek durumunda kalır. Bu yolların en bilinenleri, normal kişide niceliksel olarak önemsiz olsa da, *sorbitol yol* ile *glikoproteinlerin sentez* yoludur. Diyabetin organları bozucu komplikasyonlarının kökeninde bulunan bu iki yolun önemine daha ilerde değineceğiz.

Organizma içindeki glusitlerin çevrimi önceki öğelere indirgenmiş olsaydı, glisemi istikrarı asla mümkün olamazdı.

Glisemiyi sabitlemek birçok öğeden oluşan düzenleyici bir sistemin işidir: depolama merkezleri, fiziksel ve kimyasal denge, sinir sistemi ve içsalgı bezlerinin yüklenip boşalması, böbrek supabı.

I. – Depolama merkezleri

Ven kapısından gelen glikozun gikojen biçiminde karaciğerde depolandığını Claude Bernard'dan bu yana bilmekteyiz. Bu glikojen stoğu yaklaşık 180-200 grama erişir ve

ancak on saatlik bir açlık sonucunda bu miktar düşebilir. Ama derhal harekete geçebilir ve kan dolaşımında serbest glikozu yalnızca bu stok ortaya çıkarabilir. Gliseminin her türden düşme tehdidine derhal çare bulmayı sağlayan acil depo budur.

Karaciğerdeki deponun çok daha geniş kapasiteli bir depolama sayesinde iki misline çıktığını ve bunun da, glikozların gliserollere ve yağlı asitlere dönüşümünden sonra yağlı doku biçiminde glusit birikmesinden başka bir şey olmadığını Stetten ve Boxer ile Çaykoff Okulu sayesinde biliyoruz.

Dengeli beslenen (yani ne yağlanan ne de zayıflayan) bir kişide, bedene alınan glusitlerin % 30'u lipitlere dönüşür ve bu dokunun içinde depolanır (oysa ki aynı glusitlerin % 67'si doğrudan doğruya hücreler tarafından yakılırken, yalnızca % 3'ü glikojene dönüşür).

Lipit depolama kapasitesi genelde sınırsızdır. Ama, karaciğerin glikojenik deposunu yeniden beslemek için zorunlu olan lipitlerin glusitlere dönüşümü, nisbeten yavaş bir süreç içerir ve glikoneojeneze öncülük eden içsalgı bezi sistemini harekete geçirir.

II. – Fiziksel ve kimyasal denge

Bu esasen Pasteur etkisidir; yani, oksijen varlığına bağımlı koşullarda ATP'nin oluşumu yoluyla, organizmanın yalnızca enerji ihtiyacına bağlı olarak Embden-Meyerhof yolu içinde glikoz-6-fosfatın düşüşü üzerinde uygulanan geriye dönük denetimdir.

III. – Sinir sistemi ve içsalgı bezlerinin yüklenip boşalması

Bununla birlikte, glisemi düzenlemede en önemli mekanizma, özellikle sinir sistemi ve içsalgı bezleri uyarılarının dengeli hareketidir.

1. Sinir sisteminin faaliyeti. – Beynin altında bulunan merkezi sinir sistemi bölgesinin (hipotalamus), şeker metabolizması kontrolünün tüm hareketini düzenleyen birçok merkezi elbette vardır. Bunların en iyi bilineni arabeynin ortakarıncık merkezidir. Kimyasal uyarılara, içsalgı uyarılarına ve hatta psişik ve duygusal uyarılara duyarlı bu merkezlerin –işleyişleri henüz yeterince saptanabilmiş olmasa da– temel bir önemi vardır.

Sempatik sinir sistemi, kâh doğrudan eylem yoluyla kâh hormon debisi üzerindeki sonuçlarıyla, glisemi üzerinde etkide bulunur. Dolayısıyla sempatik sinir sisteminin uyarılması hiperglisemiye yol açarken, pnömogastriğin uyarılması ise glisemide düşme eğilimine yol açar.

2. İçsalgı sisteminin faaliyeti. – Çeşitli hormonların çok karınaşık oyunu, kanda glikozun yoğunlaşmasını artıran ya da düşüren dengeli bir etkide bulunarak glisemiyi dengelemeye yönelir. Her hormon kendi özel etkisini uygularken, ters etkide bulunmaya yönelik bir sistemle sürekli mücadele eden glisemiyi düşürücü bir sistemin antagonist eylemi hayal edilebilir.

Glisemiyi düşürücü sistem tek bir hormonla sınırlanır: insülin. Önce Paulesco Reduvivus tarafından keşfedilen, 1922 yılında Banting ve Best tarafından serbest hale getirilen in-

sülin, pankreasın gudde dokusu içinde dağılmış Langerhans adacıklarının beta hücreleri tarafından salgılanır. Bu, iki sistin köprüsüyle birleşen iki polipeptit zincirinin (A ve B) oluşturduğu bir hormondur. Disülfürlü üçüncü bir grup, A zincirine derivasyon olarak dahil olur. Tümü birden sarmalımsı bir düzen halindedir. Bu hormon, karaciğer ve böbrek seviyesinde düşük derecededir, öyle ki kandaki periferik insülin, pankreas salgısının eksik bir tanığı olarak belirir. İnsülin sentezinin öncelikle bir habercinin hazırlanmasından geçtiğini belirtmek gerekir. Bu haberci pro-insülindir ve tek bir zincirden, A ve B zincirlerini birleştiren bir polipeptitten (peptid C) oluşmuştur. Bu peptit C, periferik kanda da bulunur, beta hücreleri tarafından insülinle birlikte molekül molekül salgılanır.

İnsülin, endüstriyel olarak, çeşitli hayvanların (domuz ve öküz) pankreasından elde edilir. Son birkaç yıldan beri bu hormonu sentetize etmek de başarılmıştır. Ancak bu işin maliyeti yüksektir. Proteolitik sindirim enzimlerinin yok ettiği bu insülin, ancak enjeksiyonla zerk edildiğinde aktif olur.

İnsülin üçlü bir mekanizma yoluyla glisemiyi düşürür: Glikozun hücre içine nüfuzunu ve glusitlerin dokuda yanmasını artırır, glikojen sentezini teşvik eder ve glikozların yağlı asitlere dönüşümünü destekleyerek lipit biçiminde glusit depolanmasını hızlandırır. Bununla birlikte, glisemi düşürücü bu faaliyetler ancak lipasidemi oranının normale inmesinden sonra tam olarak uygulanabilir (Randle etkisi).

Hiperglisemi yapan sistem, tersine, tüm bir hormon grubu tarafından oluşturulmuştur, öyle ki şeker metabolizmasını kontrol eden sistem, dengesini hiperglisemiden yana bozmuş gözükebilir. Bununla birlikte, en azından normal

kişilerde tek bir insülin, hiperglisemiye yol açan çok sayıda hormonun birleşik etkilerine karşı denge oluşturmayı başarır. Şimdi bunu ele alacağız.

Glukagon, Langerhans adacıklarının alfa hücreleri tarafından salgılanır. Hepatik glukojenolitik etkisiyle glisemiyi yükseltir. Ayrıca, ikinciolarak, hepatik glikojen rezervin onarılmasını sağlayan lipolitik bir etkisi de vardır. Hiperglisemiye yol açan en önemli hormon olduğu kuşkusuzdur ve insülinin etkisine fizyolojik ortamda karşı bir denge oluşturur. Bu iki hormon salgı bakımından birbirlerini karşılıklı olarak destekler, öyle ki glisemik denge sönümlenmiş salınımların sonucu olarak görülebilir.

Böbreküstü bezi, hem katekolaminlerle hem de glukokortikoitlerin etkisiyle işin içine karışır.

Herhangi bir nedenle glisemi hızla düştüğünde, katekolaminler acil süreç olarak müdahale ederek, glukagon ve glukokortikoit salgılanmasını teşvik ederler. Ayrıca bu hormonlar yağ parçalayıcıdır.

Glukokortikoitlere gelince, bunlar, hücrelerin glikoz alımını azaltırlar ve değişken protein kütlesinden yola çıkarak glikoneojenezi teşvik ederler. Bunların salgılanması gecenin ikinci bölümünde fizyolojik olarak önemlidir.

Hipofiz, büyümeyi sağlayıcı ön hipofiz hormonunu ve adrenokortikotropini (ACTH) işin içine katar.

ACTH, daha ziyade, glisemiyi düşürücüdür. Bununla birlikte, glukokortikoit salgılamasına yol açmasıyla bu doğrudan etki maskelenir.

Büyümeyi sağlayan hormon, indüklediği glikozun hücre içine nüfuz edişinin azalmasına ve yağın parçalanmasına bağlı olarak, bütünüyle hiperglisemi etkisine sahiptir.

Tiroid hormonlarının fizyolojik olarak çok sınırlı bir hiperglisemi etkisi vardır. *Östrojen hormonlarının* durumu da aynıdır. Bununla birlikte, östrojen türevlerinin doğum kontrol amaçlı kullanımı, geçici ve ılımlı bir hiperglisemiye, hatta –yatkın kişilerde– diyabete yol açabilir.

IV. – Böbrek supabı

Kan dolaşımının etkisiyle böbreğe gelen tüm şeker önce böbrek yumakçığından süzülür, daha sonra da aynı organın tüpleri tarafından yeniden emilir. Ama böbreğin etrafında dolaşan tüpler, dakikada azami 0,20 gram glikozu yeniden emebilirler (günde yaklaşık 300 gram). Glisemi çok anormal düzeyde yükseldiğinde, glomerüllerin aşırı filtrelediği glikoz, dolaşan tüplerde dakikada 0,20 gramı aşar. Böylece glikozun bir bölümü idrarla birlikte yok olur: idrarda şeker ortaya çıkar. Glomerüllere taşınan glikoz miktarı (bu da hipergliseminin önemine bağlıdır) ne kadar yüksek olursa idrardaki şeker de o kadar yüksektir.

Normalde yalnızca patolojik durumlarda kendini gösteren idrarda şeker, genelde ancak glisemi 1,60-1,80 gram glikoza denk bir eşiğe eriştiğinde ortaya çıkar (glikozun böbreklerde yok edilme eşidir bu).

Buradan yola çıkarak saptanabileceği gibi, gliseminin sabitlenmesi ancak son derece karmaşık faktörlerin birbiriyle uyum içinde müdahalesiyle sağlanabilir. Diyabete yol açan, şeker metabolizmasını kontrol eden mekanizmanın –hangi nedenle olursa olsun– hiperglisemi yönünde bozulmasıdır. Bu nedenle, bu düzenleyici mekanizmayı hiç bilmeyen insana diyabetten söz etmek imkânsızdır.

II. Bölüm

HAYVANDA DENEYSEL VE KENDİLİĞİNDEN DİYABET

Hayvanın kendiliğinden ve deneysel diyabetlerinin incelenmesi, insandaki diyabetin incelenmesine son derece öğretici katkıda bulunur. Bu nedenle bu konudan kısaca söz edeceğiz. Ancak hayvan türleri daima aynı tepkileri göstermediğinden –insan *hiç* göstermez– bu konuda genellemelerden ve aceleci sonuçlardan uzak durmak gerekir.

I. – Deneysel diyabetler

Hayvanda diyabete yol açmak için çeşitli teknikler art arda kullanılmıştır. Bunları sırasıyla üç kategoride ele alacağız: İnsülin-salgılamanın ortadan kaldırılması, kalıcı bir hiperglisemi gerçekleştirme ve genetik ayıklama.

1. İnsülin-salgılamanın ortadan kaldırılması. – İlk olarak Von Mering ve Minkowski, 1890 yılında, köpeğin

pankreasını tamamen alarak, hayvanda kalıcı ve ölümcül diyabete yol açmışlardır. Bu şekilde kışkırtılan diyabet, insanda kendiliğinden ortaya çıkan cılız diyabetle birçok açıdan karşılaştırılabilir. Ve yine insanda olduğu gibi, sonsuzca tekrarlanan insülin enjeksiyonları yoluyla tamamen nötralize edilebilir. Cerrahi olarak pankreasın alınması yoluyla, diyabete çok benzer bir diyabet kimyasal yollarla ortaya çıkarılabilir. Aloksan zehirlenmesi ile streptozotosin zerki, insülin salgılamanın yok olmasına, dolayısıyla diyabete varır.

Baykuşta pankreasın alınmasının diyabete yol açmadığını, bu hayvanın pankreas dışı ek bir insülin salgıladığını da belirtelim.

2. Hipergliseminin beslenmesi. – 1937 yılında, F. G. Young, tamamen başka bir yöntemle kalıcı deneysel diyabete yol açtı. Gerçekten de Young'un çalışmaları, büyümeyi sağlayıcı hipofiz hormonunun tekrar tekrar enjeksiyonunun hayvanda (örneğin yetişkin kedide) diyabete yol açabileceğini kanıtlamıştır. Bu şekilde kışkırtılan diyabet, enjeksiyonlar hızla kesildiğinde kendiliğinden tedavi edilebilir. Ama eğer enjeksiyonların süresi uzatılırsa diyabet kalıcılaşır ve önlenemez. Young'un yorumuna göre hipofiz diyabetinin mekanizması şöyledir:

İlk büyüme sağlayıcı hormon enjeksiyonları, hem aşırı glukagon salgılaması yoluyla, hem de fosforilasyonu ketlemesiyle hiperglisemiye yol açar. Büyüme sağlayıcı hormonun etkisi belirgin olmaktan çıktığında bu hiperglisemi yok olur.

İkinci aşamada pankreas, tekrarlanan büyüme hormonu enjeksiyonları yoluyla beslenen hiperglisemiye tepki gösterir. Beta hücreleri, bu hiperglisemiyi dengelemek için insü-

lin salgılamalarını artırırlar, şişerler ve aşırı bir faaliyet sergilerler. Ama boşuna uğraşmış olurlar ve çok yorulurlar. Birkaç hafta sonunda salgılama faaliyetleri azalır (beta taneciklenmesinin yitimi), sonra hücre bozulur ve ölür (istiskalı organ bozukluğu). Young'un hipofiz diyabeti iki evreden geçer: birincisi (gerçek hipofiz diyabeti), büyüme hormonunun basit etkisi altındadır. İkincisi (meta-hipofiz diyabeti), büyüme hormonunun beslediği hipergliseminin etkisi altında beta hücrelerinin işlevsel bakımdan tükenişi yoluyla organ bozukluğundan kaynaklanır.

Büyüme hormonun genç hayvanda –ve büyüme sürdükçe– diyabete yol açıcı olmadığını belirtelim. Bu durumda hâlâ verimli olan birleşme noktası kıkırdakları üzerindeki etkilerini tüketmiş görünür, çünkü bu öncelikle bir büyüme hormonudur. Aynı zamanda, büyüme hormonu, kedi gibi etoburlarda köpek gibi etçil-otçullarda olduğundan çok daha fazla diyabete yol açıcıdır. Etoburlardaki beta hücreleri gerçekten de daha az dayanıklı görünmektedir, çünkü, normal beslenmenin niteliği nedeniyle, sürekli sürmenaja daha az maruz kalırlar.

İster ACTH'yle olsun, ister glukokortikoitlerle ya da tiroit hülasalarıyla, kalıcı bir deneysel diyabete yol açmak mümkün değildir. Houssay yine de bunu başarmıştır, ama öncelikle pankreası kısmen almıştır. Hormon enjeksiyonlarıyla yol açılan diyabet, bu durumda, büyüme hormona bağlı diyabet sırasında Young'un tanımladığı iki evreden geçer. Beslenen hipergliseminin yol açtığı pankreas lezyonları nedeniyle kalıcılaşır.

Bu yöntemler, hiperglisemiye yol açan hormonların yardımıyla, işlevsel tükenmeyi, ardından da beta hücrelerin

yıkımını kışkırtmak için uzun süre beslenen bir hiperglisemiye yol açmaktan ibarettir.

İnsülin salgılasın diye beslenen bu hipergliseminin zararı, Lukens ve Dohan'ın deneyleriyle tartışma dışı bırakılmıştır. Kedilerin karınzarına % 30 glikozlu serumun her gün zerk edilmesi, kalıcı bir hiperglisemiyi besleyerek, kesin bir diyabete yol açar. Ödünleyici bir aşırı insülin salgılamanın başlangıç evresinin ardından, beklenebileceği gibi, hücrenin degranülasyonuyla birlikte salgı eksikliği evresi gelir ve son olarak da, vücutta su birikmesinin yol açtığı organ bozukluğu nedeniyle hücrelerin imhası görülür.

3. **Genetik ayıklama.** – Bu yöntem öncekilerden çok farklıdır ve 1976 yılında Goto tarafından ortaya konmuştur. Albinolu fareler arasında, ağızdan glikoz yüklemenin ardından glisemisi en fazla artan fareleri kuşaktan kuşağa ayıklayarak (yine de ilk kuşakta diyabetli fare görülmez) ve bunları da kendi aralarında çiftleştirerek, Goto, sekizinci kuşaktan itibaren % 100 diyabetli bir hayvan soyu elde etmiştir. Diyabet adım adım ortaya çıkmıştır, hayvanlar kuşaktan kuşağa daha fazla hiperglisemik olmuşlardır. Dolayısıyla kusurun genetik aktarımının hayvanlarda tek-faktörlü ama çok-genli olduğu sonucunu çıkarmak mümkün olmuştur. Bu hayvanlar yaşamları boyunca, diyabetik mikroanjiyopati çerçevesinde sözünü edeceğimiz aynı bazal membran değişimlerini gösterirler. Yaşamları boyunca insülin salgılamalarında giderek artan bir azalma hepsinde görülmüştür.

Sonuç olarak, her kalıcı deneysel diyabet, insülin salgılayıcı hücrelerin topyekun imhasından kaynaklanır. Her kalıcı deneysel diyabet pankreasla ilgilidir.

II. – Kendiliğinden diyabetler

Kendiliğinden diyabetler, günümüzde, (fareden suaygırına dek) memeli türlerinin çoğunda görülür, ama bu tür diyabet vakalarına genellikle normal topluluklarda tek tük rastlanır.

Bununla birlikte, laboratuvar hayvanları arasında, diyabete genetik olarak yatkın soylar, ırklar ya da türler ortaya çıkmıştır. Bu hayvanlar ya insüline bağımlı diyabete ya da insandaki insüline bağımlı olmayan diyabete yakın bir hastalık gösterirler. Kusurun aktarımı yine de çok çeşitlidir:

— Tek-genlidir: obez ob/ob farede (çekinik), diyabetik db/db farede (çekinik) ya da obez sarı farede (baskın).
— Çok-genlidir: Çin hamsterinde, NZO faresinde, KK faresinde, Çungarya hamsterinde, Güney Afrika hamsterinde, Pbb/Ld faresinde, BB faresinde.
— Görülmez ama çevresel faktörlerin büyük ölçüde etkisi altındadır: kum farelerinde, dikenli farede, tuko-tukoda.
— Hiç görülmez: Celebes maymununda.

III. Bölüm

MUAYENE YÖNTEMLERİ: GENEL TEŞHİS

Hastanın klinik bakımdan soruşturulması ve incelenmesi bize yeri doldurulmaz bilgiler sunar. Ama klinik bulgular, hele ki diyabete bağlı komplikasyonlar hastalığın gecikmiş belirtileridir. Diyabet öncelikle ve uzun süre tamamen kimyasal bir hastalıktır ve yalnızca biyolojik bulgular gösterir.

Biz burada yalnızca gliseminin düzenlenmesinin incelenmesiyle, dolayısıyla diyabet teşhisiyle ilgili muayene yöntemlerine bağlı kalacağız.

İdrarda şekerin araştırılması ve miktarı gündelik uygulamalardandır. Glikoz araştırması, idrarda bulunan glikoz yoluyla küpropotassik ya da küprosodik reaktiflerin indirgenmesini işin içine dahil eder (Fehling reaktifi kolaylıkla bozulabilir ya da Benedict reaktifi çok daha istikrarlıdır). Bu reaktifler spesifik değildir ve örneğin C vitamini gibi redüktör cisimleri arayıp bulabilir. Bu nedenle, araştırına amacıyla, genellikle glikoza özgü olan oksidaz glikoz bantları kul-

lanmak tercih edilir. Yirmi dört saatlik idrar şekeri miktarı saptanması yaygın bir uygulama değildir.

Bununla birlikte idrar şekeri diyabetle aynı anlama gelmez. Şeker diyabeti olmayan birçok kişinin idrarında önemli miktarda şekere rastlanabilir. Söz konusu hastalık yalnızca böbrek diyabetidir ve bu da hastalık olmaktan ziyade bir anormalliktir ve genellikle kişinin sağlığı üzerinde olumsuz etkisi yoktur. Böbrek diyabeti olan hastalarda, böbrek etrafındaki tüplerin glikozu azami emme kapasitesi son derece düşüktür. Normal glisemi oranında bile, yumakçıkların aşırı süzdüğü glikozun bir bölümü yeniden emilemez ve idrara karışır. Böbrek diyabeti kimi zaman böbrek hastalıklarıyla birlikte görülür. Ayrıca hamilelik sırasında da yaygındır ve bu dönemde idrarda başka 'oz'lar da bulunabilir.

Genelde böbrek diyabetine tek başına rastlanır. Kimi zaman kalıtımsal yatkınlık durumlarında görülür ve bu da kimi zaman, tuhaf biçimde, gerçek şeker diyabetiyle karıştırılır. Genellikle çok çeşitlilik gösteren ve kendiliğinden tedavi olabilen bir anormalliktir. Glikozun böbrek tüplerinde emiliminin düşük olmasının diyabetle birlikte görülmesi, diyabetin basitçe idrar şekeri ölçümü yoluyla kontrolünü imkânsız kılar ve hastanın kendi glisemisini kendisinin kontrol etmesini gerektirir.

Ayrıca, asıl diyabetlilerin bazılarında idrar şekeri görülmez ya da ara ara görülür. Bu nedenle glisemi ölçümü teşhiste daha güvenilir bir yöntemdir.

Glisemi miktarı, oksidazglikozlu reaktifler yardımıyla damardan alınan önemli miktarda kandan ölçülebileceği gibi (Nelson Somogyi yöntemi ya da Technicon'un kendi kendini analiz edici aleti), parmak ucundan ya da kulak kepçesi

seviyesinden bir damla kan alarak da yapılır (Hagedorn-Jensen türü çeşitli mikro-yöntem teknikleri). Aynı zamanda araştırma amacıyla çok sık olarak oksidaz glikoz bantları da kullanılır (Glucotide Unicheck, Glucodisc Glucotrend Glucose bantlar satıştan kaldırılmıştır...). Bunların reaktif uçları, renkölçüm cihazlarınca okunur. Açlık glisemisi, bu durumda, 0,70 ilâ 1,10 g/l (3,85 ilâ 6,05 mmol/l) arasındadır. Yine de, diyabetin ne ölçüde önemli olduğunu kesin olarak saptayabilmek için glisemiyi aynı gün içerisinde defalarca ölçmek tercih edilir. Normal kişide glisemi, günün herhangi bir anında, 1,5 g/l'yi ya da 8,3 mmol/l'yi aşmaz.

Başlangıç aşamasındaki bir diyabeti ölçmek gerektiğinde yalnızca glisemi ölçümü yetmez, aşırı glikoz yükleme yöntemlerine de başvurmak gerekir. Kural olarak basit olan bu yöntemler, organizmaya yüklü miktarda glikoz yükledikten sonra glisemide görülen değişiklikleri izlemekten ibarettir. Bu yöntemler, yalnızca glisemi ölçümüyle gerçeğin ortaya çıkmadığı diyabetlerin teşhisini sağlar.

Hipergliseminin oral yoldan kışkırtılmasına geçmişte çok yaygın başvurulurken, bu yöntem günümüzde giderek daha az kullanılmaktadır. Diyabet uzmanlarının test edilecek hastalara uygun glikoz yükünü bulmakla uğraştıkları uzun yıllardan sonra, WHO'nun bugün için önerdiği teknik, bu yükü herkes için 75 g. olarak saptamıştır. Burada, basit olma üstünlüğüne sahip olan ama belki de biraz kolaycılığa kaçan kaynaklara bir geri dönüş olduğu kansındayız.

Gerçekten de, kişisel teşhis söz konusu olduğunda, Amerikan Diyabet Derneği'nin yöntemini uzun süreli kullanımımız bize güvenilir olduğunu göstermiştir. Bu dernek, glikoz yükünü, vücut yüzölçümü için 40 g/m^2 olarak belirlemişti.

Önce glikozun alınmasından hemen sonra glisemi ölçülür, ardından da üç saat boyunca her yarım saatte bir ölçülür. Normal kişide glisemi bir saatin sonunda 1,85 g/l'den (10,3 mmol) düşük kalır; iki saatin sonunda 1,45 g/l'ye (8 mmol), üç saatin sonunda da 1,05 g/l'ye (5,8 mmol) düşer.

Bu deneme, ancak belirli koşullar bir araya geldiğinde geçerli olarak yorumlanabilir:

— Kişi, önceki akşamdan beri aç olmalıdır ve 150 g. glusit içeren yeterli bir glusidik miktarı önceden almış olması gerekir.
— Kişinin hastalığı, ara ara nükseden sert bir hastalık olmamalıdır; glisemiyi dönüştürebilecek bir tedavi görüyor olmamalıdır (kortikoidler, östrojenler, idrar söktürücüler, hidantoinler, sülfamidler ya da biguanitler).
— Deneme sırasında kalorili besinler almamalı, fiziksel egzersiz yapmamalıdır.
— Denemeye, kortizolun gece gündüz döngüsü nedeniyle, sabahın 7'si ile 9'u arasında başlanmalı.
— Glikozun alınması sırasında hasta bulantı geçirirse uygulamaya ara verilmelidir.

WHO'nun önerdiği uygulamanın geçerlilik koşulları da aynıdır. Yine de bunun yorumu daha basittir, çünkü açlık glisemisi 1,26 g/l'den yüksek olan ve glikoz yüklemesinden iki saat sonraki glisemisi 2 g.'ı aşan kişiler diyabetli kabul edilir. Amerikan Diyabet Derneği'nin uygulama kurallarıyla karşılaştırıldığında, bu yorumun, vücut yüzölçümü 2 m^2'ye yakın olan ve diyabetli kişilerin bu düzeyinde boş verilemeyecek kişiler için nispeten gevşek bir yorum olduğu görülür.

Glisemi sürekli olarak bu rakamların altındaysa kişinin diyabetli olmadığı söylenir. Ara durumlarda, glikoza tolerans gösterememekten söz edilir; ancak birçok vakada bunun ardından gerçek bir diyabetin geleceği bilinir. Dolayısıyla, bu tür kişiler gözetim altında tutulmalıdır.

İçlerinden çoğunda görülen insülin salgılanmasındaki bir kusur, yine hiperglisemi uygulaması sırasında görülen insülin salgılamadaki gecikme, öngörülebilir hiperglisemi değerinde artışa yol açar; özellikle de ailenin önceki kuşaklarında diyabet mevcutsa. Kanda insülin bulunması [insülinemia] ile glisemi, gerçekten de, doğrusal bir fonskiyonla birbirlerine bağlıdır:

İnsülinemi (U/ml olarak)
= 50 x Glisemi (g/l olarak) – 20.

Ancak, kimi zaman araştırma açısından çok ilginç olsa da, insülinemi dozajının pratik bir değeri yoktur.

Şunu da belirtelim ki, hayvansal kökenli insülin desteğiyle insülin tedavisi gören diyabetlilerde, insülinemia dozajının yorumlanmasını engelleyen nötralize edici antikorlar hızla ortaya çıkar. Bu hastalarda, C peptid kan oranı ölçümü yoluyla pankreastan kaynaklı insülin salgılama faaliyetinin iyi bir yansıması her şeye rağmen elde edilebilir (normal taban değeri 2,5 ng/ml'dir; adale içine zerk edilen bir ampul glukagonla bu oran 6'ya kadar çıkabilir).

IV. Bölüm

DİYABETE YOL AÇAN TEMEL NEDENLER

Fransa nüfusunun % 2 ilâ 4'ü diyabetlidir. Birçok Avrupa ülkesinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde de benzer rakamlara rastlanır. Bununla birlikte bu hastalığa, Pima yerlileri gibi bazı kavimlerde ya da Malta veya Nauru gibi bazı ada halklarında çok sıklıkla rastlanır.

Diyabet kimi zaman gayet tanımlı bir hastalığın parçası olarak görülür. Bu durum enderdir. Bu tür diyabetler bütünün % 5'i ilâ 10'unu temsil eder; bunlara ikincil diyabet denir. Buna karşılık, diyabetlerin % 90 ilâ 95'i özerk hastalıklardır ve bunlara birincil diyabet denir. Son olarak da, bazı Üçüncü Dünya ülkelerinde, besin diyabeti denen başka türlere rastlanır.

I. – İkincil Diyabetler

Doğrudan doğruya pankreasın bozulmasının ardından diyabet görülebilir (kronik pankreas iltihabı, kanser, pankreasın tamamen ya da büyük ölçüde kesilip alınması).

Karaciğerin glikoz üretici işlevinin, bu organı etkileyen bir hastalık (enfeksiyona bağlı ya da toksik hepatit, siroz, çok geniş alana yayılmış kanser) sonucu bozulmasıyla da diyabet oluşabilir. Yine aynı nedenler, kimi zaman, son evrede, glisemi düşüşüne de yol açabilir.

İnsüline antagonist etki gösteren hormonlardan biri, içsalgı bezlerinin çalışmaması sonucu aşırı salgılandığında da bu hastalık görülebilir. Özellikle büyüme hormonun (akromegali), ACTH'nın ve glukokortikoitlerin (Cushing sendromu), katekolaminlerin (faeokromositomlar), tiroid hormonlarının (hipertroidi) ya da glukagon hormonlarının (glukagonom) aşırı salgılanmasında bu durum ortaya çıkar. Kortikoitler ya da östrojen sentezlerinin doğum kontrol amaçlı kullanımı gibi hormon tedavilerinden kaynaklı diyabetlerle bunları karşılaştıracağız. Bu tür diyabetler genellikle neden olan hastalığın tedavisi sırasında ya da söz konusu tedavinin kesilmesiyle iyileşir. Bununla birlikte, çok az sayıdaki vakada, süreklilik göstermeye yatkın oldukları görülmüştür; özellikle hastalık ya da söz konusu tedavi, kalıtımsal bir diyabet alanını ortaya çıkardığında durum budur.

Pritimif hemokromatozis denen tuhaf bir hastalık sırasında da bu tür diyabet görülebilir. Bu hastalıkta, organizmada aşırı biriken demir, çeşitli organlarda, özellikle de karaciğer ve pankreasta ciddi bozukluklara yol açar.

Son olarak da, şeker metabolizmasını kontrol eden sinir sistemleri bir travma nedeniyle, enfeksiyona dayalı bir hastalık ya da bir tümör nedeniyle zarar gördüğünde de bu olabilir. Ancak bunlar istisnai durumlardır.

Nihayet, diyabet ender kalıtımsal sendromlar çerçevesinde ya da istisnai hastalıklarla birlikte (Wegener sendromu,

sklerodermitis) meydana gelebilir. Diyabetin başka hastalıklarla birlikte görüldüğü nisbeten sık tek vaka, hiperlipoproteinemiadır. Bu ihtimal aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Tablo, tek başına ya da birleşik hipertrigliseridemia durumunda diyabet ihtimalinin güçlü olduğunu göstermektedir.

	Obez olmayan kişiler	*Obez kişiler*
Tip II*b*	% 50	% 80
Tip IV	% 50	% 100
Tip II*a*	Çeşitli biçimlerde değerlendirilir	

II. – Birincil diyabetler

Diyabetlerin çok büyük çoğunluğunu oluşturan birincil diyabetler günümüzde iki tipte sınıflandırılmıştır:

— Tip 1 diyabet; ya da günümüzde WHO'nun, hayatta kalmak için insülini zaruri gördüğü diyabet olarak tanımladığı insüline bağımlı diyabet (İBD).
— Tip 2 diyabet; ya da insüline bağımlı olmayan diyabet (İBOD). WHO bu türün iki evresini tanımlamıştır: metabolik denge için insülinin şart olmadığı evre ile şart olduğu evre.

Ülkemizde insüline bağımlı diyabet, birincil diyabetlerin onda birini temsil eder. Bu oran Kuzey Avrupa ülkelerinde ve özellikle İskandinavya'da hissedilir biçimde yüksektir. İleriki bölümlerde bu iki diyabeti geniş ölçüde inceleyeceğimizden burada daha fazla üzerinde durmuyoruz.

III. – Besin diyabetleri

Bu diyabet türü ikiye ayrılır ve yalnızca yetersiz beslenme sorunuyla karşı karşıya olan Üçüncü Dünya ülkelerinde görülür.

— *Kireçlenmeye yol açan pankreas iltihabı diyabeti* gelişmekte olan bazı Asya ve Afrika ülkelerinde görülür. Belli başlı özellikleri, çocukluk ya da ergenlik döneminde başlıyor olması, başat olarak erkekler arasında görülmesi ve pankreas kökenli karın ağrısı krizlerinin eşlik etmesidir. Bu diyabet genellikle asidozik değildir ve insüline fazlasıyla dirençlidir. Pankreasın uğradığı zarar, manyoka bakımından zengin beslenmeye doğrudan bağlı gözükmektedir. Siyanat bakımından zengin bu bitki, organizmadaki HCN'yi serbest bırakır ki düşük proteinli bir organizma bunun toksik etkisinin ortadan kaldıramaz. Dolayısıyla pankreasa doğrudan doğruya zarar verir.

— *Protein eksikliğine bağlı diyabet,* yine gelişme yolundaki ülkelerde ve özellikle de Jamaika'da görülür. Bu da ergenlik döneminde ortaya çıkar ama erkeklerde başatlığı söz konusu değildir, karın ağrısı ya da lif dejenerasyonu veyahut pankreas kireçleşmesi görülmez. Genellikle asidozik değildir, insüline dirençli olabileceği gibi olmayabilir de. Protein eksikliği çeken Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinin kötü işleyişine doğrudan bağlı gözükmektedir.

V. Bölüm

BİRİNCİ TÜR DİYABET YA DA İNSÜLİNE BAĞIMLI DİYABET

Eskiden zayıf diyabet ya da gençlik diyabeti olarak adlandırılan bu diyabet özellikle ciddidir. Birkaç istisna dışında, pankreası tamamen alınmış hayvanda gözlemlenen semptomları aynen tekrarlar. Özelliği, insülin salgılamanın adım adım yok oluşudur ki sonuçta tamamen yok olur.

I. – Fizyopatoloji

1. Alan. – Tip 1 diyabetin kalıtımsal bir hastalık olduğunu tüm istatistikler kanıtlamaktadır: İBD'li bir hastanın babası ya da annesi de her beş vakadan birinde diyabettir. Diyabetik baba ya da anneden doğan her çocuğun yirmi yaşından önce diyabet olma ihtimali onda birdir.

Bununla birlikte, İBD'nin kalıtım yoluyla aktarımı, tekfaktörlü bir karakterin aktarımından kaynaklanan Mendel modellerinden hiçbirine uymaz.

İnsan lökositlerindeki antijenler (HLA sistemi) üzerine incelemeler, diyabetik alanla ilgili ilginç saptamalar getirmiştir. Bu incelemeler başlangıçta İBD'lerin özellikle bazı antijenik türlerine dahil olduğunu gösterdi. Bunlar da topluluklara göre değişiyordu: İskandinav, Anglosakson ve kuzey Fransa'daki topluluklarda B8, B15, DR4, BfF1; Akdeniz ve Güney Fransa topluluklarında B8, B18, DR3, BfF1.

Sonraki incelemeler, temel ilişki öğesinin DR lokusu düzeyinde bulunduğunu göstermiştir: Dolayısıyla ya DR3 ya da DR4'tedir. Bugün bilmekteyiz ki, 1. türdeki beyaz ırktan diyabetlilerin % 90 ilâ 95'i HLA DR3 ve/veya DR4 antijeni taşıyıcısıdırlar. Ayrıca, DR3 ve DR4 taşıyıcı bir kişi için İBD'ye yakalanma riski normalin yaklaşık 20 katıdır. DR3/DR3 ya da DR4/DR4 homozigot bir kişininkinden belirgin biçimde daha yüksektir. Bu da, diyabetin en azından ikifaktörlü aktarımını çağrıştırınaktadır. Aynı şekilde, DR4'ün riski DR3'ün riskinden daha azdır.

Daha yakın dönemdeki moleküler biyoloji incelemeleri ise, İBD ile HLA sistemi öğelerinin yapısı arasındaki en iyi korelasyonun, –57 konumundaki amino asit, aspartik asit olduğunda– nisbeten koruyucu gözüken ve farklı bir amino asit söz konusu olduğunda ise nisbeten diyabete yol açtığı görülen DQB1 geninin β zinciriyle oluştuğunu görmeyi sağlar.

Tersine, DR2 antijeninin varlığı nisbeten koruyucu görünmektedir.

Bununla birlikte, durum göründüğü kadar basit değildir, çünkü HLA DR3 ve DR4 antijenleri, diyabet olmayan kişilerde de çok sık görülür. Özellikle de Basklılarda DR3 görülür. İBD'nin Basklılardaki sıklığı yine de Fransa'dan daha yüksek değildir.

Bunun anlamı, HLA sisteminin incelenmesinin, genin, daha doğrusu genlerin diyabete yatkınlığına dair bir yaklaşım sağladığıdır ve bu genlerin önemli bir bölümünün kromozon 6'nın kısa kolunda bulunduğuna da kuşku yoktur.

2. Otoimmün olma durumu. – İnsüline bağımlı diyabetin otoimmün bir hastalık olduğu anlayışı, hastalığın başlangıcında gözlemlenen kimi olgulardan kaynaklanır.

Langerhans adacıkları düzeyindeki iltihaplı lezyonlar ilk kez Gepts tarafından, hastalıklarının başlangıcından kısa süre sonra ölmüş genç diyabetlilerin otopsisinde ortaya çıkarılmıştır. Bu iltihaplara insülitis denmiştir. Bunların üç evrede gelişim gösterdikleri ise çok sonradan (en azından farede) gösterilebilmiştir. Bu olgunun başlaması için kaçınılmaz gözüken –çünkü silis (bir anti-makrofaj) sürecin devamını engelleyebilir– birkaç makrofajın tek tek varlığının nitelediği erken bir evre. Ardından, 2. evre, yardımcı ve ortadan kaldırıcı T lenfositlerinin, NK hücrelerinin ve makrofajların varlığıyla nitelenir. 3. evredeyse adacık düzeyinde lenfosit B belirir. Adacığın insülin salgılama potansiyeli bu durumda hızla azalır.

Diyabetik kişinin kanında hastalığın başlangıç evresinde otoantikorlara, anti-adacıklara ya da anti-insülinlere sık rastlanması, bu otoimmün süreçten yana ağırlıklı ikinci argümanı oluşturur. Lenfosit T'lerin bazı hedefleri olduğu çok yakın dönemde ortaya çıktı. Bu hedeflerin belli başlıları DGA (dekarboksilaz glutamik asit), IA-2 (2. tür insülinom antijeni), IA-A (insülin) ve İSH'dir (insülin salgılayan hücreler). Tip 1 diyabetin otoimmün durumu araştırıldığında,

günümüzde dört tür tepki genellikle otomatik olarak araştırılmaktadır.

Daha ender olarak, İBD, örneğin bir tiroid hastalığı ya da Addison hastalığı gibi otoimmün birçok hastalığı aynı kişide bir araya getiren bir koşulda görülebilir.

Son olarak da, siklosporin (immün yok edici) yoluyla tedavi aracılığıyla hastalığın çok erken evresinde diyabetin hafifleme olasılığı, bu otoimmün süreçten yana önemli bir argüman oluşturur.

3. **Diyabete yol açan etkenler.** – Önceki iki öğeyi birleştiren şeyin ne olduğunu bilmek önemlidir. Diyabetin çokgenli aktarıldığı hipotezi, kalıtımsal olarak fazlasıyla şüphe altındaki bazı kişiler için, özellikle de diyabetin ender görüldüğü çok küçük yaştaki çocuklarda sürecin tek başına başlayabileceğini anlamayı sağlar. Ayrıca, genetik miras daha az belirgin olduğunda, otoimmün süreci başlatmak için çevresel etkenlerin müdahalesi de zorunludur. Bunların ne olduğu iyi bilinmemektedir.

Son on beş yıldır viral enfeksiyonun olası rolünden ısrarla söz edilmektedir. İnsülin lezyonları gerçekten de viral lezyonlara benzemektedir. Hayvanlarda görülen bazı diyabetlerin viral kökeni olduğu kesindir. İnsanda İBD'nin klinik başlangıcı azami bir mevsim sürer ve ardından Coackie B enfeksiyonları gelir. Şunu da belirtmek gerekir ki, çocukta Coxackie B enfeksiyonlarının yeniden iltihaplandığı dönemler görülür ve bunlar büyümenin doruk dönemleriyle ve diyabetin belirdiği dönemlerle çakışır.

Kesin kanıtlar olmamakla birlikte sırasıyla kabakulak virüsleri, kızamıkçık ve sitomegalovirüs suçlanmıştır. Viral kö-

kenli İBD'ye dair tartışmasız vakalar insanda istisnaidir ve bir dönem sözü edilmiş olan aşılanma olasılıkları bugün için ütopyadır. Başka unsurların (yavaş virüsler mi?) uzun süreden beri biyolojik olarak başlatmış olduğu hastalığın klinik başlangıcını viral enfeksiyonların ortaya çıkarması mümkündür.

Ayrıca, çok sayıda hamilelik, sentez östroprojestatif alımı, hiperglisemiye yol açıcı endokrinopatiler, aşırı şeker tüketimi, temel stresler, uzun vadeli kortokoterapi ve anne sütüyle beslenmemiş olmak da sayılmıştır.

II. – İnsülin yetersizliğinin dolaysız sonuçları

İnsülin yetersizliğinin biyolojik sonuçları çok ciddidir. Glikozun glikoliz yoluyla enerji verici amaçlarla kullanımı son derece kısıtlıdır, karaciğerde ya da kaslarla glikojen sentezi kısmen engellenmiştir, pentoz yolu kullanılamaz haldedir. Besin kökenli glusitler kanda birikir ve idrarda kütlesel olarak ortadan kaldırılırlar.

Glikojen rezervini besleyebilmek ve kaslara iyi kötü bir enerji besini sağlamak için, glikoneojenez faaliyete geçer ve bunun sonucunda kanda ketonik cisimler ortaya çıkar. İnsülin eksikliği organizmanın bu durumu sınırlandırmasını sağlamaz ve üç ketonik cismin –aketon, diyasetik asit ve betahidroksibütirik asit– birikimi iç ortamı tehlikeli biçimde asitlendirir, önce alkali rezervinidüşürür, ardından kandaki pH'yi düşürür. Asidoketozun adım adım vardığı sonuç, insülinin bilinmediği dönemde daima ölümcül olmuş diyabet komasından başka bir şey değildir.

III. – İnsüline bağımlı diyabetin emareleri

Herhangi bir yaşta başlayabilen bu diyabetin bebekte görülmesi istisnaidir, çocukta ender rastlanır, yetişkinde ise çok daha sıktır.

Aylar boyunca yalnızca biyolojik emareler görülür elbette: anti-insülin antikorlarının varlığı, sonra da GAD'ye [glutamik asit dekarloksilaz], IA-2'ye ve beta hücrelerine karşı antikorlar. Almanların yaptığı bir inceleme bu antikorların genellikle 2-3 yaşında mevcut olduğunu gösterdi. Daha sonra, glisemi öncelikle yemeklerden sonra, ardından kalıcı biçimde yükselirken, oral yoldan kışkırtılan hiperglisemi bozulur.

Uzun süre hakkında tek bilgi sahibi olunan evre olan hastalığın klinik başlangıcı, genellikle ani, hatta çoğu zaman sert bir şekilde kendini gösterir. Örneğin kimi zaman diyabet, hayal edilebilecek en dramatik şekilde diyabet komasıyla ortaya çıkar.

Daha genel olarak ise, iyi bilinen bir dizi emare dikkat çeker: Gerçekten de, güçlü hiperglisemi damar içinde önemli oranda hipertoniye yol açar. Bu hipertoninin sonuçları şunlardır:

1) idrar çokluğu: Hasta, yirmi dört saatte 3 litre, 6 litre, kimi zaman 10 litre işer. İdrarı anormal biçimde sarıdır ve gece işemeleri artmıştır.

2) polidipsi (sıvı ihtiyacında artış), aşırı işemenin yol açtığı su kaybının dolaysız sonucudur. Günde litrelerce su içilmesine rağmen çocuk ağzının kuru ve acı olmasından şikayet eder, derisi donuklaşır, teni solar, kas kütlesi sıkılığını yitirir. Tüm bunlar genel su kaybının kanıtıdır.

3) İştahı düzenleyen, karaciğerdeki önemli miktardaki glikojen rezervidir. Diyabetli çocukta bu rezerv daima geçicidir. Böylece iştah artar ve bunun sonucunda da polifaji [oburluk] meydana gelir. Ama çocuk ne kadar yese de hızla zayıflar. Gerçekten de, besin glusitleri kullanılamaz hale gelir ve hızlı bir zayıflamayla birlikte kas kütlesinin adım adım güçten düşmesi pahasına protitlerden yola çıkarak özümsenmiş glusitler de kullanılamaz hale gelir.

4) Son olarak, kalıcılık taşıyan fiziksel ve zihinsel bir yorgunluk bu temel metabolik rahatsızlıklara eşlik eder.

Tanımladığımız korkutucu klinik emarelere çok önemli biyolojik leke ve yaralar eşlik eder.

İdrar şekeri yoğunlaşır ve genellikle yirmi dört saatte 100 grama yükselir.

Glisemi genellikle 3 g/l'yi aşar.

İdrarda ketonik cisimlere de genellikle rastlanır. Diyabetik çocuklu bütün anne babalar bunu saptamayı bilmelidirler. En iyisi, Acetest ya da Ketodiastix gibi kolaylıkla kullanılan ve gayet duyarlı olan, piyasada bulunan reaktiflerden birine başvurmaktır.

İdrarda ketonik cisimlerin yoğun varlığının kanıtladığı asidoketoz açıkça görüldüğünde, kanda alkalin rezervi düşer. Bu alkalin rezervi kanın bikarbonat alkalinleri toplamından oluşmuştur. Bu bikarbonatlar, kanın başlangıçtaki asiditesini nötralize edebilirler ve asidozu dengeleyebilirler. Bunların normal oranı 25 mmol/l'dir. Bu alkalin rezervi açıkça düştüğünde, tehlike derhal tehdit edici olur, çünkü o ana dek değişmeden kalmış olan (normali 7,35'tir) kandaki pH miktarı hızla düşme riski gösterir. Bu durumda asidozun dengelenememe durumu oluşur.

IV. – İBD'nin klinik biçimleri

Diyabet ne kadar erken yaşta ortaya çıkarsa tedavisi o denli güç olur.

Bebek diyabetine, neyse ki, ender rastlanmaktadır. Bu olağanüstü istikrarsız bir diyabettir. Ani yükselmelerin ardından nisbi yatışmalar gelir ve insülin ihtiyacı bir günden diğerine büyük ölçüde değişir.

Çocuk diyabeti ise, birçok evrede gelişim gösterir. Kalıtımsal diyabete yakalanmış çok sayıda çocuk üzerinde yapılan sistematik ve düzenli çalışmalar şu sonucu ortaya koymuştur: Açıkça diyabetik olmadan önce de bu çocukların kışkırtılmış hiperglisemi eğrisinde çok ciddi anomaliler görülür; ardından ılımlı ama kalıcı bir hiperglisemi, sonra da klinik diyabet emareleri göstermeyen idrar şekerine eşlik eden bir hiperglisemi görülür. Genç hastalarda diyabetin ağır ilerleyen biyolojik gelişimi, genellikle çok ani ve sert klinik başlangıcıyla çelişir. Diyabet ortaya çıktığında, bebek diyabetinde görülen istikrarsızlığı kısmen korur. Bunun nedeni de muhtemelen, çocuğun oyuna bağlı fiziksel faaliyetinin büyük oranda değişken olmasıdır. Çok sıkı olmayan bir tedavi, çocuğun büyümesini ve buluğ dönüşümünü tehlikeye atabilir.

Ergenlikten sonra ortaya çıkan diyabet kimi zaman küçük çocuğunki gibi istikrarsızlık gösterir, kimi zaman da istikrarlıdır. Daha erken dönemde ortaya çıkan diyabetlerde ergenlik, hasta ile diyabeti arasındaki sıklıkla görülen karşıtlık nedeniyle, genellikle düzgün bir metabolik denge kurmanın özellikle güç olduğu bir dönemdir.

Kırk yaşını geçmiş yetişkinlerde de ergende görülen türde bir diyabet görülebilir. Bununla birlikte gelişimde genel-

likle az çok farklılık vardır; dolayısıyla *yavaş gelişen Tip 1 diyabeti* teşhisi konabilir. Bu diyabet genellikle genetik olarak HLA DR1 antijeninin damgasını taşır ve çok uzun bir süre boyunca insülin bakımından çok kısmi bir eksiklik gösterir. Otoimmün olgular çok ılımlı düzeydedir ve aylar, yıllar, hatta on yıllar boyunca asidozik özellik göstermez, glisemiyi düşürücü sülfamidlerin kullanıldığı bir tedaviye uzun zamandır karşılık vermektedir.

V. – İBD'nin evrimi

İnsülinin keşfinden önce gençlerde görülen diyabet hızla ölüme yol açan türden bir hastalıktı. Hızlı ve yoğun bir zayıflama döneminden sonra (hastalığın bu biçimine verilen zayıflatıcı ya da tüketici diyabet adı buradan gelir) çocuk komaya girerek ölür, daha doğrusu yoğun bir ciğer tüberkülozunun hızla ilerlemesi sonucu ölür.

Modern tedavi yöntemleri sayesinde, hastalığın teşhisi tamamen değişmiştir.

Diyabet koması diyabetlilerin ancak % 1'ini öldürür.

Diyabetin geleceği, bundan böyle, gördüğü (ve doktorun reçetesine ve hastanın disiplinine bağlı olan) tedavinin niteliğine bağlı gözükmektedir. Hiperglisemiyle aktif olarak mücadele edilirse, yaşam ümidi diyabetik olmayan kişininkinden pek farklı olmayabilir (bir miktar hasta, böyle bir diyabetle altınış yılı aşkın süre yaşamaktadır). Eğer hiperglisemi ısrarcıysa, dejeneratif komplikasyonlar belirir, bu da hastalığın on ya da yirmi yıllık evrimi sonunda hastayı öldürür.

VI. – Diyabet koması

Diyabet komasının kesin olarak ortadan kalkmış olması gerekir. Koma daima ya hastanın işlediği hataların sonucudur ya da çok ihmal edilmiş bir gözetimin veya yanlış tedavinin ürünüdür. Genellikle de bu üç unsur birlikte görülür. Kimi zaman rejime sık sık verilen araların ardından görülürken, kimi zaman da insülinin düşük düzeyde verilmesinin ya da enfeksiyona dayalı bir hastalığın, bir travmanın veyahut şiddetli bir psiko-duygusal şokun ardından gelir.

Kelimenin tam anlamıyla koma, genellikle günlerce süren ve asidoketoz habercisi evreye denk düşen bir dönemin ardından gelir. Çocuk iştahını kaybeder (bu çok önemli bir işarettir, çünkü diyabetlilerde alışılmadık bir durumdur), sinirli bir hal alır ve uykusuzluk çeker. Zaman zaman bulantı görülür ve baş ağrısından şikayet eder. Aynı zamanda, diyabetin klasik emareleri de artar: Susama sürekli bir hal alır, idrar hacmi artar, zayıflama iyice belirginleşir ve aşırı hızlanır. Kimi zaman, apandisit ya da şiddetli periton iltihabı olduğu sandıran şiddetli mide ağrıları ortaya çıkar.

Klinik emareler şiddetlenirken, elbette idrar şekeri de yoğunlaşır, glisemi artarak 1000'de 5 g.'a ulaşır ve geçer. Özellikle ketonik cisimler idrarda bol bol bulunur. Daima araştırılması gereken temel emare de budur. Alkalin rezervine gelince, hızla düşerek 10 mmol/l'nin yakınlarına, hatta altına iner.

Bu evrede basit bir tedavi eğer hızla uygulanır ve düzgün sürdürülürse kalıcı bir etki sağlar. Ama vakit kaybetme-

mek gerekir, yoksa kusmalar baş gösterir ki bunlar da damardan hidroelektrik reanimasyonu gerektireceğinden hastaneye yatmak zorunlu olur.

Eğer olaylar akışına bırakılır ya da hasta doktor gözetimine alınmazsa, derin bir yarı uyku evresinin ardından çocuk tam komaya girer. Dış dünyayla her türlü temas yitirilir; ne bir şey içebilir ne yiyebilir. Rengi son derece solar ve öyle hızla zayıflar ki farklılık saatten saate hissedilir. Kimi zaman, kusarak, safra suyuyla karışık sulu bir sıvı çıkartır. Kesik kesik soluk alışverişi özel bir ritim kazanır (Kûssmaul solunum güçlüğü), nabız hızlanır, atardamar tansiyonu düşer ve eğer uzman bir ekibin karmaşık tedavisi etkisini göstermezse kısa sürede ölür.

Klinik komanın bu evresinde biyolojik emareler daha da artmıştır. Hiperglisemi 1 g.'a erişebilir ya da aşabilir, idrar şekeri çok yoğundur. İdrarda keton miktarı litre başına gramlarca olabilir, alkalin rezervi 5 mmol/l ya da daha azdır ve pH da çok net biçimde düşüktür; 6,8 ve 7 rakamları çok sık olarak görülür. Özellikle kandaki potasyum ve kreatin miktarının hızlı artışı, böbreğin işlevsel bakımdan hasar gördüğüne kanıtken, elektrolitik bilançosu, hem hücre içi hem de hücre dışı yoğun su kaybına kanıttır.

Diyabet komasına yol açan biyolojik süreç, burada ayrıntısına giremeyeceğimiz kadar karmaşıktır. Çok sayıda öğenin bir araya gelmesinin sonucudur ki, analitik olarak, bu sürecin şunları içerdiği söylenebilir: hiperglisemi, potasyum azalmasının yol açtığı bitkinlik, yoğun bir asidoketoz ve hem hücre bölümünü hem de hücredışı bölümü etkileyen çok önemli miktarda su kaybı. Bu sonuncu öğe, böbreğin işlev yetersizliğine az çok hızlı bir şekilde yol açar.

Diyabet komasının sonu genellikle diskalemi ya da kolaps nedeniyle ölümdür. Neyse ki diyabetli hastaların eğitiminde görülen gelişme günümüzde klinik evredeki diyabet komasının ender görülmesine yol açmıştır. Tıbbi reanimasyon alanındaki gelişmeler de her türlü biyolojik bozukluğu uzun süre boyunca düzeltmeyi mümkün kılmakta ve böylece hastaları kurtarmak mümkün olmaktadır.

VI. Bölüm

İKİNCİ TÜR DİYABET YA DA İNSÜLİNE BAĞIMLI OLMAYAN DİYABET

İnsüline bağımlı olmayan diyabet tüm diyabet vakalarının % 80'ini oluşturduğundan en yaygınıdır. Pyke ikizlerinin incelenmesi bu diyabetin kalıtımsal bileşeninin insüline bağımlı diyabetinkinden daha önemli olduğunu göstermiştir. Ancak kalıtımsal aktarımdan sorumlu gen ya da genlerin yeri bugüne dek kavranabilmiş değildir. Bu diyabet genellikle en sık kırk ile altınış yaş arasında görülür; çünkü bu dönem kilo almanın genellikle azami düzeye eriştiği bir dönemdir.

Nasıl ki deneysel diyabet pankreasın alınmasıyla oluşan diyabetten farklıysa, Tip 2 diyabet de Tip 1 diyabetten son derece farklıdır.

Klinik açıdan ender olarak asidoziktir; enfeksiyona bağlı bir durumun eklenmesi hariç. Diğer yandan, genel olarak tedrici bir gelişim gösterir, yıllar içerisinde yavaş yavaş şiddetlenir ve genellikle genç hastalarda görülen asido-setozik diyabete çok benzer bir sona ulaşır.

Biyolojik açıdan, ve en azından hastalığın gelişiminin ilk yıllarında, Tip 1 diyabet ile Tip 2 diyabet arasındaki farklılıklar büyüktür.

Pankreasa bağlı lezyonlar bir vakadan diğerine son derece değişkendir. Kimi pankreaslar neredeyse hiç zarar görmezler. Diğerlerinde ise özellikle camsı dejenerasyon bölgeleri görülür. Bunların, su toplanmasının yol açtığı dejenerasyonun tersine, insülin salgılayıcı hücrelerin işlevsel durumu üzerinde hiç etkisi yoktur. Hücresel tanelenme-yokluğunun ve kâh belli bir yerle sınırlı, kâh yaygın (Bell) su toplama dejenerasyonu lezyonlarının görüldüğü vakalara da rastlanır. Bu diyabetlilerin pankreaslarının anatomopatolojik incelenmesinden çıkarılan sonuç, lezyonların çok yavaş genişlediği ve beta hücrelerinin imhasının geç meydana geldiğidir.

Wrenshall, Tip 2 diyabetten ölmüş hastalardan numune olarak aldığı pankreaslardan yola çıkarak önemli miktarda insülin elde edebilmiştir. Bu tür diyabet gösteren hastalardaki insülin eksikliği genellikle yüksektir; en azından mutlak değer olarak yüksektir.

Dolayısıyla bu tür hastaların diyabetik olmasını nasıl açıklayabiliriz?

En genelde kabul gören hipotez şudur: Obezlik, insülin dolaşımına direnç oluşturur. Bu direnç, insülin alıcı hücrelerin sayısında azalmanın ve insülin faaliyetindeki post-reseptör mekanizmaların etkisinde düşüşün sonucudur. Bu direnç tüm obezlerde görülür ve serbest dolaşan çok miktarda yağlı asit oranına bağlı olan insülin etkisindeki azalmayla bağlantılıdır. Demek ki obezlerin pankreası, normal bir şeker metabolizması kontrolü sağlamak için artan insülin üretimi zorunluluğuna tabidir.

İnsülin salgılama anormallikleri de aynı zamanda ve çok erken bir dönemde pankreas düzeyinde görülür.

Bu anomaliler iki türlüdür. Beta hücrelerinin insülin salgılaması nabız atışı gibi düşerken, insülin salgılamanın başlangıç evresi de pankreas düzeyinde yok olur; ikinci evre ise alışılmadık bir boyut kazanarak, çok önemli bir süre için glisemi kontrolünü daha az faaliyetle sağlar. Ardından, diyabet şiddetlendikçe bu ikinci evre adım adım azalacaktır.

Ne var ki, insüline bağımlı olmayan tüm diyabetlerin kısa ya da uzun vadede insülin bağımlılığına doğru evrileceğini ya da bu evrimin kalıtımsal olarak HLA BfF ve DR1 antijenlerinin damgasını taşıyan bazı hastalara özgü olduğunu söylemek şu an için imkânsızdır.

Her koşulda, diyabet ortaya çıktığında, kanda insülin oranı ile glisemi oranı katsayısı hesaplandığında, kandaki periferik insülin –mutlak değer olarak açıkça yüksek olsa da– görece değer olarak azalır. Böylece, insülin eksikliğinin mutlak olduğu insüline bağımlı diyabetin tersine, insülin salgılama eksikliği burada yalnızca nispidir.

Böylece, sonuçta şu denebilir ki, bu tür diyabetin kalıtımsal aktarımı, kalıcı insüline direnç koşullarında pankreasın şeker metabolizması kontrolünü sağlamadaki yetersizliğiyle ifade bulur.

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin emareleri

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin özelliği çok uzun süre boyunca hiçbir klinik senptom göstermemesidir. Has-

talar çok uzun yıllar boyunca diyabet olduklarının farkına varmazlar. Hastalıklarını fark etmelerini sağlayan nedenler son derece çeşitlidir. Genellikle sistematik bir muayene vesilesiyle ya da bir aşı öncesinde idrarın tesadüfen incelenmesi sırasında ortaya çıkar. Kimi zaman ise vulvada şiddetli kaşıntı ya da penis başı enfeksiyonuyla kendini gösterir. Veyahut karakteristik bir retina iltihabına yol açan görme zayıflığı da bir diğer göstergedir. Kimi zaman bir kan çıbanı ya da şirpençe veyahut ateşli bir hastalık da klasik emareleri (aşırı idrar, aşırı su içme vs.) ortaya çıkararak aniden diyabeti şiddetlendirir. Bir diyabet komplikasyonunun keşfinden sonra uygulanan komple bir muayene vesilesiyle diyabetin anlaşılması da mümkündür.

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin gerçek tarihi saptanmak istendiğinde, pankreas yetersizliği düzeyine denk düşen üç evreli semptomları düşünmek gerekir: *başlangıç evresinde* ilk sert insülin cevabı ortadan kalkar ve yalnızca ikinci cevap varlığını sürdürür; *ara evrede* bu ara cevap yatışır; *sonuncu* ya da *meta-pletorik evrede* pankreasın insülin salgılaması adım adım yok olur.

Başlangıç evresinde hiç klinik emare görülmez. Kimi zaman olsa olsa genel bir yorgunluk hissi saptanabilir ki erkekte buna cinsel güçsüzlük de eşlik edebilir. Kan çıbanına ve diğer deri stafilokoksilerine yatkınlık da görülebilir. Ama esas semptom yine yalnızca biyolojiktir: Genellikle ılımlı hiperglisemi, yaklaşık onlarca grama erişebilecek idrarda glikozla birlikte görülür.

Tip 2 diyabet sürekli olarak bu başlangıç evresinde kalabilir. Çok sayıda vakada bir zayıflama kürüyle iyileşme görülebilir. Tedavi edilmediğinde, yanlış tedavi edildiğinde ya da

teşhis edilemediğinde ise, daha önce sözünü etmiş olduğumuz yavaş yavaş şiddetlenme çok yavaş da olsa görülür.

Ara evre'nin özelliği kendiliğinden zayıflamadır. Ilımlı düzeydeki aşırı su içmeyle birlikte görülenaşırı idrar da genellikle ortaya çıkar. Hasta, kimi zaman alışılmadık bir yorgunluktan şikayet etse de hâlâ sağlıklı görünür. Hiperglisemi açıka görülür ve idrarda glikoz az çok yoğunluk taşır, ama idrarda hiç ketona rastlanmaz. Bu ara evre tedavi açısından özellikle önemlidir. Göreceğimiz gibi, bu evrede zayıflama kürü artık yeterli olmaz ve antidiyabetik biguanitleri ya da glisemi düşürücü sülfamidleri reçeteye dahil etmek gerekir.

Bu evrenin sonunda, azaltılmış ama sıfıra denk olmayan bir insülin yetersizliğiyle birlikte görülen ve henüz asidozik olmayan diyabet, yüksek dozlu oral tedaviyle birlikte uygulanan rejimle dengelenemez. Bu durumda zorunlu olarak insüline başvurulurve hastanın "insülin talep ettiği" söylenir.

Sonevre genellikle görülmez. Çokgeç ortaya çıkar ve genellikle kendiliğinden, hızlı bir şekilde ciddi olarak zayıflamış obez yaşlılarda gözlemlenir. Bu evre hiç insülin salgılanmayan bir evredir. Tip 2 diyabet, insüline bağımlı diyabet halini alır ve bunun belirgin klinik semptomlarıyla birlikte idrarda ketona da rastlanır. Bu dönemde, Tip 1 diyabetle aynı doğal evrimi gösterir, tedavi açısından da aynı şeyler zorunlu olur.

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin kromozon bileşenleri, bütün olarak, genetik düzlemde doğru nitelenmiş olmasa da, yaygınolmayan ve genç hastada görülen, insüline bağımlı olmayan özel bir diyabet türü de vardır. Burada bu bileşeni nitelemek mümkün olur. Bu diyabet Anglosakson yazarların MODY türü (*maturity onset diabetes of young*) dediği ve gençlerde görülen insüline bağımlı olmayan diyabet türüdür.

VII. Bölüm

DİYABETİN DEJENERASYONA YOL AÇAN KOMPLİKASYONLARI

Diyabetin klinik biçimi ne olursa olsun, DCCT'nin [Diabetes Control and Complication Trial] incelemesi sonucu büyük bir kesinlikle saptanmış bilimsel bir protokolle onaylanan Constam ve Pirart'ın çalışmalarının ardından, dejenerasyona yol açan komplikasyonların ortaya çıkışının doğrudan doğruya kötü diyabet dengesine, yani glikozlu hemoglobinin ölçüm oranıyla bağıntılı olan gliseminin az ya da çok önemli olarak sürekli yükselmesine bağlı olduğu kabul görmüştür.

Glisemi oranı normale yakın seyrettiğinde bu komplikasyonlar ortaya çıkmaz ya da ancak ileri aşamada görülür. Dahası bu durumda çok yavaş ilerlerler. Buna karşılık, ciddi bir insülin eksikliğiyle kendini gösteren sürekli yüksek glisemiler, hızla gelişen komplikasyonlara yol açarlar. Vakaların büyük çoğunluğunda bu doğrudur, ama kimi zaman bireysel etkenlerin değişikliğe yol açması ve bu genel kuralı istisnai olarak bozması da mümkündür.

Bu komplikasyonlar esasen arter damar çeperlerinin yapısında bozulmalar (diyabete özgü olmayan makroanjiyopati) ile kılcal damar çeper yapısındaki bozulmalardır (diyabete özgü mikroanjiyopati). Bu komplikasyonlar günümüzde diyabet ölümlerinin en önemli nedenidir (% 75). Diğer yandan, anatomik ve metabolik lezyonlara sinir gövdeleri düzeyinde rastlanır.

I. – Mekanizmalar

Tekyanlı olmayan, her koşulda karmaşık olan bu komplikasyonlar, yine de tümüyle az çok hiperglisemiye bağlı olan mekanizmalardan kaynaklanır.

1) Glikozun insüline bağımlı olmayan yolları kullanması, elbette ki, temel patojen meknanizmalardan biridir. İki tür yol vardır: glikoproteinlerin sentez yolu ile sorbitolün sentez yolu. Bu yollar, normal kişide kantitatif düzlemde fizyolojik olarak çok önem taşımaz. Diyabetlide ise bunlar tercihli olarak ve dolayısıyla, aşırı biçimde, bu şekerin diğer metabolik yollarının kısmen ya da tamamen blokajlanmasıyla kullanılır.

Glikoproteinler, kan kılcal damarlarının bazal zarı çevresinde aşırı birikerek ışığı azaltırlar. Bu durumun sonucu, ciddi ölçüde işleyişine zarar verecekleri böbrek yumakçıklarının kılcal damarları düzeyinde özellikle korkutucudur.

Sorbitol ise, birçok lezyon türünde belirleyicidir. Katarağın ortaya çıkmasına yol açacak şekilde billûr cismin içinde birikir; sinir hücrelerini doldurarak işleyişini bozar. Son olarak da, kılcal damarların endotel hücrelerindeki varlığı,

ozmotik etki yoluyla bunların şişmesine yol açar ve böylelikle bu damarların ışığı iyice azalır.

Böylece bu iki metabolik anomali, damar ve kılcal damar yapısındaki bozuklukları ve bunların işlevindeki karışıklıkları açıklar.

2) Diyabetli kişinin kan damarlarının durumunda ve içeriklerinin bileşiminde değişiklikler de gözlemlenir. Bu anomaliler çok sayıdadır. Şunlar saptanabilir: çeper anomalileri (böbreküstü ilik hormonlarının etkisi altında damarların aşırı kasılması), kan pıhtılaşmasında anomaliler (plakaların aşırı agregabilitesi ve kanın pıhtılaşma faktörlerinden bazılarının artışı) ve kandaki lipitte görülen anomaliler (diyabetli olmayan kişide gözlenenin tersine, atherosklerozis riskiyle birlikte diyabetli kişide görülen ve belki de apoproteinlerin glikasyonu, LCAT [lesitin, kolesterol, açil transferaz] faaliyetinin düşmesi nedeniyle oksidatif streste özel bir rol atfedilen hipertrigliseridemi). Diyabetli kişinin, diyabetik makroanjiyopatiyi oluşturan atherosklerozise normal kişiden daha fazla yakalanabileceği açıklamasında tüm bunlar çakışır. Bununla birlikte, söylediğimiz gibi, hemen hepsi az çok hiperglisemiden kaynaklanan tüm bu faktörler, diyabetlinin maruz kaldığı tek faktör değildir. Bu nedenle, diyabetli olmayan kişiden çok diyabetlide, her yola başvurarak, atherosklerozise yatkın olarak bilinen diğer faktörleri, özellikle yerleşiklik, obezite, kanda aşırı lipit bulunması ve tütün zehirlenmesini ortadan kaldırmak gerekecektir.

Şunu da belirtmek gerekir ki, günümüzde insülin fazlalığı da, çok-faktörlü edimler dolayısıyla, yine bir atherosklerozis risk faktörü olarak bilinmektedir: kolestrol HDL'sinin düşmesi, kanda bazı pıhtılaşma faktörlerinin artışı...

Bu, diyabet tedavisinde ihmal edilmeyecek önemde bir faktördür.

II. – Mikroanjiyopati

Kılcal damarlarda hasara yaygın olarak rastlanır ve biyopsi numunelerinin mikroskopik incelenmesiyle gözlenen deri kılcal damarlarının bazal zarındaki kalınlaşmayla kolaylıkla ortaya çıkabilir.

Bu komplikasyonun klinik olarak verdiği en önemli zararlar yine de gözde (diyabetik retinopati) ve böbreklerde (Kimmelstiel ve Wilson sendromu) görülür.

Diyabetik retinopati lezyonları, büyük ölçüde, kanda oksijen azalmasının sonucudur. Bunlar oftalmoskop aracılığıyla göz dibinin incelenmesinde ve daha erken dönemde de flüorseinli retina anjiyografisiyle görülür. Bu lezyonların diyabetin gelişiminin on yılından önce görülmesi enderdir. Diyabetin düzgün dengelenmediği durumda daha hızlı evrilirler. Görüş keskinliğinde uzun süre etkili olmayan retinopatiyi sistematik olarak araştırmak gerekir. Fransa'da sonradan olma körlüklerin çoğunun nedeni budur.

Böbreklerdeki lezyonlar, büyük ölçüde, kronik hiperglisemiden doğrudan doğruya kaynaklanabilecek böbreklerdeki kan debisi artışının ürünüdür. Bunlar uzun süre sakin dururlar ve başlangıçta, idrarda normal oranı aşan mikroalbümin varlığıyla kendini gösterir. Bu aşamada, bazı ilaçları kullanarak ya da kullanmadan diyabetin dengelenmesiyle bu tür anomaliler düzeltilebilir. Daha ileri aşamada, idrarda önce seçmeli sonra seçmeli olmayan bir protein ortaya çıkar ki bu

geri dönüşsüz bir durumdur. Son olarak, böbreklerle ilgili lezyonlar damarlardaki yüksek tansiyondan, ödemlerden, azotlu artıkların birikmesinden sorumlu olurlar. Kronik böbrek yetmezliğine ileri aşamalarda yol açarlar. Bu böbrek lezyonları, I. tür diyabete yakalanmış ve kronik biçimde dengelenmemiş genç hastalarda genellikle ölüm nedenidir.

III. – Makroanjiyopati

Atherosklerozisin diyabet hastalığının bir özelliği olmadığını söyledik. Bunun ortaya çıkışı, Pirart'ın incelemesinde, diyabet dengesinin kalitesiyle bağıntılı değildir. Bu durum ilk bakışta şaşırtıcıdır ve diyabetlide hipertrigliseridemi ile atherosklerozis arasındaki çok açık bağlantıyı gösteren çok sayıda incelemeyle çelişiktir. Oysa bu hipertrigliseridemi genellikle hipergliseminin sonucudur. Bu sonuç, aslında, bu incelemeye özgü gerçekleşme koşullarına ve diyabete bağlı olmayan atherosklerozislerle diyabete bağlı atherosklerozisler arasındaki karışıma gayet bağlı gözükür. UKPDS'nin [UK Prospective Diabetes Study] incelemesi, diyabet dengesindeki iyileşmenin, insüline bağımlı olmayan diyabete yakalanmış kişilerde bile, atherosklerozis komplikasyonlarının gelişimini azalttığını gösterdi.

Diyabete bağlı atherosklerozis ise bir dizi özel nitelik gösterir: Çok erken yaşta ortaya çıkar, kadında ve erkekte ortaya çıkma ihtimali eşittir, organ merkezinden uzakta belirişi, mediyal kalsifikasyonla birlikte görülmesi. Bu makroanjiyopati, damar iltihaplanmasıyla, kollarda arterit ve beyin dokusu sertleşmesiyle kendini gösterir.

Damar iltihaplanması, tek başına, diyabetli ölümlerinin % 50'sinden sorumludur. Diyabetli olmayan kişilerde ender olarak ciğer anjini, daha sık olarak da miyokardi enfarktüsüyle kendini gösterir. Diyabetli enfarktüsü, kimi zaman fark edilmeden geçen ve yalnızca eletrokardiyografide görülen selim yanıyla, daha sık olarak da ani ölümden sorumlu önemli bir biçimiyle karakteristiktir.

Arterit ise hastanın ölümüne ancak istisnai olarak yol açar, ama genellikle organ merkezinden uzak bölgelerde görüldüğünden, onarıcı cerrahideki ilerlemelere rağmen tek çare, ne yazık ki, içerdiği tüm fonksiyonel sonuçlarla birlikte, organın kesilmesidir.

Son olarak da, beyin dokusu sertleşmesine diyabetlilerde o kadar sık rastlanmaz. Bununla birlikte, beyinzarında görelen ufak tefek yumuşamalar karakteristiktir ve bunlar da boşluk durumuna ve bunamaya, Parkinson hastalığının görülmesine varır.

Bu komplikasyonlar, daha ziyade, pletorik diyabete özgüdür. Ama diyabetin yıllarca sürmesine bağlı olarak zayıf diyabette de bunlar sık gözlemlenir.

IV. – Diyabetik nöropati

Bu komplikasyon kimi zaman damarları besleyen kanalların uğradığı hasarın sonucudur. Ama kökeni genelikle yalnızca sinir hücrelerinde aşırı miktarda sorbitol bulunmasından kaynaklı metabolizma rahatsızlığıdır.

Ortaya çıkan klinik tablolar çok çeşitlidir, çünkü farklı sinir fonksiyonları –motris, duyumsal, refleks ya da beslen-

me fonksiyonları– birbirinden bağımsız olarak etkilenebilir. Üstelik hasarın bulunduğu bölgeler de çok çeşitlidir.

En sık rastlanan tezahür, her iki bacakta da refleks kaybıdır. Diyabete bağlı polinevritin en küçük göstergesi budur. Ancak bunun semptomları –geçici bir durum olarak– felce ve ağrıya yol açan tezahürlerle zenginleşebilir.

Ayrıca sempatik sinir sistemi de etkilenir. Bu durumda ayak tabanında delici bir rahatsızlık görülür. Bu rahatsızlık, ayağın değdiği noktalardan birinde ülserleşmeyle kendini gösterir. Bunun gelişimi kroniktir, buna genellikle eşlik eden yaranın kapanmaması ve enfeksiyon, diyabetin kronik istikrarsızlığından sorumludur. Bu tezahürler, nüksedici özellikleriyle, ciddi oranda sakatlayıcı olabilir.

Yatar pozisyondan ayağa kalkarken görülen rahatsızlıklardan sorumlu olan dik durmayla ilgili bir yüksek tansiyon; solunumla aynı ritimde olmayan sürekli taşikardiyle birlikte kalp sinir gücü yitimi sendromu; mesane felci ya da belirli bölgelerde terleme olguları da aynı çerçevede belirir.

Son olarak, diyabete bağlı nöropati de sindirim borusunun otonom sinir sistemini etkileyebilir ve bu durumda ya gastrik gerilmeyle birlikte kısmi felç yoluyla ya da ishalle meydana gelen diyabetler kimi zaman koleraya benzer bir tablo gösterirler.

İKİNCİ KISIM

DİYABET TEDAVİSİ

TEDAVİNİN HEDEFLERİ

Diyabet tedavisinin hedeflerini öncelikle açık seçik tanımlamak gerekir. Bu hedefler, ikili bir amaca erişmek için işbirliği içindedirler. Amaçlardan biri değişmez: Diyabetin derin ârazlarını önlemek. Diğeri ise, aynı şekilde temel bir önem taşısa da kısmen daha değişkendir ve hastalığa özgü dejenerasyon komplikasyonlarını önlemeye yöneliktir.

Birinci hedefi karşılamak kolaydır: Hastanın ârazlardan korunması için (araya katışan ârazlar hariç), gliseminin 3 g/l'nin altında tutulması yeterlidir.

Dejenerasyona yol açan komplikasyonları önlemenin koşulları bu kadar açık seçik değildir, tartışmalıdır. Söylemiş olduğumuz gibi, glisemi normale yakın kaldığı sürece bu komplikasyonlardan daha az çekinilir; ancak yine de kişisel faktörler devreye girdiğinde, kişinin normoglisemi karşısındaki serbestliğini belirlemek olanaksız olur.

Çok şematik olarak dört farklı durum düşünülebilir:

1) Diyabetin farkına varıldığı sırada hastanın ileri yaşta olması nedeniyle ya da diyabete özellikle ciddi bir hastalık eşlik ettiğinden yaşam ümidi çok sınırlı olduğunda, bu du-

rumda birinci hedef önem taşır. Bu koşullarda birçok doktor glisemiyi 2 ilâ 3 g/l'de tutmakla yetinir. Klinik deneyim bize bu çözümün risksiz olmadığını göstermiştir. Böyle bir hiperglisemi marjı varken hipoglisemiden çekinilmese de, asidoketoza doğru ilerleyiş ya da hiperosmolar koma son derece ani bir şekilde ortaya çıkabilir. Ağrılı polinevritler de büyük bir süratle gelişebilir. Bu nedenle, bize göre, glisemiyi sürekli olarak 2,5 g/l'nin altında tutmaya çalışmak daha doğru olur.

2) Diyabetli kişinin önünde uzun bir yaşam umudu var gözüküyorsa, glisemi kontrolü elbette çok daha sıkı olmalıdır. Diyabetin yeterli denetimi ile diyabetin katlanılabilirlik koşulları arasındaki orta yolun nereden geçtiğini henüz kimse bilimsel kesinlikle saptayabilecek durumda değildir. Bununla birlikte, gece ve gündüz glisemisinin 2 g/l'nin altında tutulması, damar komplikasyonlarının meydana gelme riskini asgariye indirir.

3) Hamilelik sırasında ceninin normal organ oluşumunu sağlamak önemlidir. Ağrılı bir diyabetik nöropatiyi etkin biçimde tedavi etmek ya da insüline bağımlı diyabetin başlangıç aşamasında yatışmasını sağlamak amaçlandığında da durum budur. Bu koşullarda, tedavi kısıtlamalarına başvurınak da dahil, bu tür durumların geçici karakterinin imkân sağladığı bir normoglisemi elde etmeye çalışmak gerekir.

4) Geriye damarlarında komplikasyon oluşmuş diyabetlilerin durumu kalır. Önemli makroanjiyopati lezyonları söz konusu olsa da, glisemideki her düşüş, miyokard enfarktüsü ya da beyin yumuşaması riski taşır.

Mikroanjiyopati açısından, çok sıkı bir glisemi denetiminin lezyonları –gerçekten geriletmese de– yavaşlatabileceği ya da istikrara kavuşturabileceği mümkün gözükmektedir.

I. Bölüm

İNSÜLİNE BAĞIMLI DİYABETİN TEDAVİSİ

Gördüğümüz gibi, bu diyabetin özelliği, etkin insülin salgılanmasının az çok hızlı bir şekilde kaybolmasıdır. Dolayısıyla bu durumda insülin tedavisi gerekir.

Böyle bir diyabetlide hormon kullanımı organik ihtiyaçlarla değil, derialtı emilimin özel yasalarıyladüzenlenir. Hormonun glisemiyi düşürücü etkisi, her enjeksiyondan sonra bir eğriyle ifade bulur. Bu eğrinin süresi, aşırı çöküşü ve kapsamı, enjekte edilen insülin türüne ve dozuna bağlı olarak değişir, ama asla optimal fizyolojik koşullara bağlı değildir. Bu eğriyi, ideal glisemiye denk düşen düz çizgiye yakınlaştırmak istersek, insülinin glisemiyi düşürücü etkisini, bileşimi bilinen ve uygun anda alınan besinlerle hiperglisemi etkisi yaratarak dengelemeye çalışmalıyız. Bu durum bizi diyabetli kişilerin normal kişiler gibi serbestçe beslenmesini önlemek ve akıllıca hazırlanmış, sabit bileşenli bir rejim izlemek zorunda bırakır.

Şimdi, insülin tedavisi ile rejimi sırasıyla ele alacağız.

I. – İnsülin tedavisi

İnsülinler günümüzde Fransa'da çok çeşitli biçimlerde, yıllardan beri sürekli geliştirilen bir içerikle piyasada bulunmaktadır.

Bu insülinler ya ticari kasaplık hayvanların pankreaslarından elde edilen hormonların ürünü olup, bunlara insan insüliniyle aynı yapının (yarı-sentetik insülin) verilmesi için dönüştürülmüşlerdir; ya da genetik potansiyeli dönüştürülmüş mikrop kültürlerinin ürünüdür (biyosentetik insülin). Yakın dönemde pazara insan insülininin muadili de sunuldu. Bir amino asidin yerine bir başkasının konması, bu insüline ilginç farmakolojik özellikler vermiştir.

Genellikle bu insülinler etki sürelerine göre sınıflandırılır. Dolayısıyla uygulamada dört insülin sınıfı ayırt ederiz. *Çok etkili insülinleri* günümüzde yalnızca Humalog* temsil etmektedir. Deri altına enjekte edildiğinde bunların etki süreleri üç ya da dört saattir. *Hızlı ya da sıradan insülinlerin* (Actrapid,* Velosuline,* Orgasuline,* hızlı Umuline* insülinler...) etki süreleri deri altı zerk edildiğinde dört ilâ altı saat arasındadır. *Uzun ya da orta etkili insülinlerin* (NPH insülinleri, Monotard insülini*...) etki süresi on iki ilâ yirmi saat arasıdır. Gecikmeli insülinlerin etki süresi ise en az yirmi dört saattir; daha öteye geçtiği de olur.

Şunu unutmamak gerekir ki, ilaç laboratuvarlarının belirttiği etki süreleri istatistiki olarak ortalama sürelerdir ve ortalama diyabetliler için geçerlidir. Bu etki süresi deri altı damar sisteminin değişimine göre farklılaşır. Damarlar ısıyla, enjeksiyon noktasındaki kasların faaliyetiyle çoğalabileceği gibi, soğukla, tütün kullanımıyla, yaşlanmayla, di-

yabetik mikroanjiyopatiyle azalır. Böbrek yetmezliğinin varlığı, insülin imhasında azalmaya yol açar ve bu hormonun etkisini uzatır. Son olarak da, geçmişte hayvan insüliniyle tedavi görmüş diyabetlilerde nötralizan anti-insülin antikorlarının varlığı da aynı sonucu verir.

Belirgin bir diyabet hastası için arzu edilen en iyi dengeyi elde etmek amacıyla farklı türlerde insülin kullanımı, günümüzde, günde bir ilâ beş enjeksiyona varan tedavi protokolleri gerektirmektedir.

Enjeksiyon yapmak için kullanılabilir deri alanları iyi bilinmektedir. Bu bölgeler herhangi bir büyük damarla ya da önemli bir sinir gövdesiyle doğrudan ilişkili olmayan alanlardır. Buralar, kolların ön-dış yüzleri, böğür, kalçaların ön-dış yüzleri ve sırtın üst bölümüdür.

Enjeksiyon bölgesine göre insülinin her hastaya göre değişen emilim kinetiğindeki küçük farklılıklara rağmen, enjeksiyon noktalarını her gün ve her enjeksiyonda değiştirme yönündeki klasik öğüt geçerliliğini korur.

II. – Rejim

İnsüline bağımlı diyabet rejiminin herkesin enerji ihtiyaçlarına, kullandığı insülin türüne uyarlanması gerektiği ve mümkün olduğunca kolay takip edilebilir olması gerektiği konusunda herkes hemfikirdir.

Ayrıntıya girmeden önce, beslenme fizyolojisinin bazı genel ilkelerini okura hatırlatmak gerekebilir.

Organizmaya gereken enerji besinler tarafından sağlanır. Bu enerji kalori olarak ölçülür. 1 g. protit ya da glusit 4

kalori yakar. 1 g. lipidin yanması 9 kalori serbest bırakır. İnsana gerekli besin miktarının enerji bakımından değeri çok değişkendir. Yaşa, boya, gereken kas çalışmasına ve dış ısıya bağlıdır. Büyümekte olan çocukta ve ceninin besin ihtiyaçlarını karşılaması gereken hamile kadında bu kalori nispeten daha yüksektir. Ortalama bir kas faaliyetini yerine getirmek zorunda olan yetişkinde yaklaşık olarak ideal kiloya göre 35 cal/kg'dir (bu P kilosu, erkekte ve kadında sırasıyla (T-100)'ün % 95-90'una eşittir, T santimetre olarak boyu belirtmektedir). Dolayısıyla, ortalama fiziksel faaliyette bulunan diyabetli yetişkinler için, günde 1800 ilâ 2600 arasındaki bir kalori anlamına gelir.

Glusitler üç büyük kategoriye ayrılır: basit glusitler, karmaşık glusitler ve lifler.

Basit, tek ya da çift sakaritli glusitler, bilinen "hızlı emilimli şekerler"dir. Yine de emilmedeki bu sürate yalnızca tek başlarına tüketildiklerinde erişildiği görülür. Bunlar glikoz, galaktoz, sakaroz ve laktozdur. Bu şekerler selülozik bir zarla kaplandıklarında emilimleri yavaşlar. Özellikle meyve ve sebzelerin durumu budur. Aynı çerçevede, şekerli içecekler (limonatalar, CocaCola, meyve suları, Ricqlès, Schweppes...) ile kimi zaman şekerli ve alkollü içecekleri (aperitifler, sıcak şaraplar, likörler, yumuşak elma şarabı, bira) de saymak gerekir. Tüm bu glusitler (meyve ve sebzelerdekiler hariç), bizce, hipoglisemi tedavisi dışında diyabetlilere yasak olmalıdır. Şeker tadı, eğer diyabetli için ille de şartsa, tatlandırıcılarla elde edilebilir.

Karmaşık glusitler, ekmekte ve nişastalı sebzelerde bulunan holopolisakaritler ya da amidonlardır. Bunların emilimi daha yavaştır. Hiperglisemi etkisine sahip olduk-

larından, tüketilmeleri kesinlikle her bir öğün için belli bir miktarı aşmamalıdır. Meyve ve taze sebzelerde bulunan basit şekerler de böyledir.

Lifler ise emilmeyen selülozlar ve yarı-selülozlardan oluşan karınaşık glusit bileşimleridir. Genellikle silgilere, helmelere ve odunözüne benzetilir.

Bu maddelerin avantajı, öğün sonrası zirveye ulaşan hiperglisemiyi düşürmektir. Diyabetli kişinin beslenmesinde, glusit oranının toplam kalorilerin % 45'ini aştığı her seferinde bunlar işe yarar. Ayrıca kandaki kolesterol ve yağ asidi oranını da düşürürler. Besinlerdeki doğal lifler, bu ikili bakış açısından, besine eklenen katışıksız liflerden daha etkilidir. Bununla birlikte, sağladıkları önemli katkıyla birlikte, ciddi sindirim rahatsızlıklarına yol açmaları da mümkündür. Lif bakımından zengin belli başlı besinler şunlardır: tahıllı ya da kepekli ekmek, kepekli un, kuru meyveler, tahıl ezmeleri, meyvelerin kabuğu, taze sebzeler ve kepekli pirinç.

Lipitler günümüzde beslenmede en fazla atheroma yol açıcı bileşen olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bu savın ayrıntılandırılması gerekmektedir. Gerçekten de yalnızca doymuş lipitler (hayvani yağlar, yer fıstığı yağı) atherojen olarak görülmektedir; tekli-doymamış (oleik asit) ya da çoklu-doymamış yağ asitleri bakımından zengin lipitlerin anti-atherojen bir etkisi var gibidir. Daha yakın dönemde, beslenme uzmanlarının dikkati, doymamış omega 3 asidi içeren balık yağlarının anti-atherojen etkisine yönelmiştir.

Demek ki, hayvani yağ tüketimini, özellikle de (şarküteri gibi) yağlı etlerin tüketimini sınırlandırmaya çalışmak, diğer yandan da çoklu-doymamış yağ asitleri bakımından

zengin, çeşnili yağlı maddelerin (mısır yağları, üzüm çekirdeği, ayçekirdeği, fındık) kullanımını, doymuş yağ asitleri ile doymamış yağ asitleri arasındaki oranı 1'e yakın hale getirene dek artırmak gerekmektedir. Gerçekten de, bilindiği gibi, doymamış yağlı asidin fazlası, olası bir diyabet mikroanjiyopatisini şiddetlendirmeye yatkın plaket halindeki 'proagregan'lar olan lipoperoksidazların ve tromboksan A2'nin faaliyetine yol açabilir.

Protidler, elbette ki, ülkemizdeki ortalama beslenme düzeyine göre biraz fazla tüketilmeli ve toplam kalorinin en fazla % 20'sini oluşturmalıdır. Bu katkı, biyolojik bakımdan değerli proteinlerin tüketimiyle sağlanmalıdır.

Vitaminler, normal kalorili diyabetliler için uygulanan rejimlerde normalde arzu edilir miktarda bulunur. Bununla birlikte, aşırı kilolu ve insüline bağımlı bir diyabetli eğer zayıflama kürü gerektiriyorsa, bu durumda, kalori oranının günde 1200 kalorinin altına her düşüşünde vitamin takviyesi zorunlu olur. 10 g. tereyağının günlük gereken A vitamini miktarını sağlamaya yettiğini belirtelim.

Tüm bunlar ışığında, insüline bağımlı diyabetlinin uyacağı rejiminin niteliksel bileşimi nasıl olmalıdır? Bu, geçmişte olduğu gibi bugün de hâlâ tartışma konusudur.

İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra Anglosakson diyabet uzmanlarının teşviğiyle ve Fransa'da da Charles Darnaud'nun etkisi altında, kalorilerin % 35-40'ını glusit biçiminde, % 20'sini protit biçiminde ve % 40'ını lipit biçimde –bunun % 50'si doymamış lipitlerdir– veren bilinçli bir rejim içeren klasik bir diyet biçimi ortaya çıkmıştı. Bizler bu tür rejimlere sadık kaldık. Yine de Batı Avrupa'nın çeşitli ülkelerinde (Almanya, Fransa, Yunanistan, Avusturya), diyabetli hangi yaşta olursa

olsun (çocuklar için Lestradet) ve başlangıçta nasıl bir diyet reçetesi uygulanmış olsa da, diyabetlilerin gerçekten izlediği beslenmeyi belirlemek için şu son yıllarda sürdürülen çeşitli çalışmaların, günlük besinin ortalama % 35-40'ının glusit kökenli kaloriler biçiminde yer aldığını saptamak çarpıcıdır.

Yine de bu bizi şaşırtmaz, çünkü günümüzde hızlı emilimli şekerler artık olmadığından, halklarımızın ortalama besini budur. Dolayısıyla bu izlenmesi kolay bir rejimdir ve öğün sonrası hiperglisemileri sınırlandırarak, günlük iki, hatta bir insülin enjeksiyonuyla uygun bir diyabet dengesi sağlar.

Son on iki yılda, normal kişinin olması gereken beslenmesi üzerine McGovern raporundan bu konuda etkilenmiş olan çok sayıda diyabetoloji ekolü, lipit katkısını sınırlandırmaya yönelmiştir ki, bu da ancak glusit payının artışıyla mümkündür. Böylece, diyabetlilerin alışıldık kolestrolemi oranını azami düzeyde düşürmek amacıyla, % 45, 50, 55, 60 gülisitli rejimler önerilmiştir. Bu önerilen beslenme tarzı ilave lif katkısı gerektirdiğinden, sonunda toplumlarımızın beslenme tarzından çok uzaklaşır ve bu rejimi gerektiği gibi uygulayamayan hastalar % 40 glusitli beslenmeye kendiliğinden yönelirler.

Bu tür rejimler özellikle belirsiz verilere dayanmaktadır. Aşırı kolestrollü heterozigot hastalarda kandaki kolestrol oranı bu rejimlerle elbette düşer. Ama bugüne dek hiçbir inceleme, diyabetlideki atherojen komplikasyonların ortaya çıkışını, kandaki kolesterol oranıyla, bu oran normalin sınırları içinde kaldığı sürece –ki yukarıda tanımladığımız rejimlerle tedavi edilen hastalarımızın durumu budur– bağlantılandırmayı sağlamadı. Buna karşın bu tür rejimler, den-

gesizliğin en az olduğu koşullarda ve hatta kimi zaman denge durumunda, hipertrigliseridemiye yol açarlar. Bu da, diyabetliler içinde atherosklerozla bağlantılı olan lipidik parametredir. Bu paradoksun en yeni açıklaması, kanda yüksek trigliserid oranının kolestrolü taşıyan (LDL) ve normal koşullarda atherojen olmayan kolestrol oranlarını atherojen kılan lipoproteik partiküllerin yapısında bir dönüşümün eşlik etmesidir.

Son olarak, glusitli besin payındaki artış diyabetin dengelenmesini güçleştirir. Bu da gündelik enjeksiyon sıklığında artışı ve genellikle de, gerekli günlük insülin miktarındaki artışı gerekli kılar (bu, bizim bugünkü bilgilerimize göre vasküler teşhis üzerinde etkide bulunur).

Geriye günlük öğün sorunu kalmaktadır. Günde bir ya da iki insülin enjeksiyonu yapılan hastalar, nispeten sabit saatlerde yenen beş öğüne bölünmüş glusitli besinleri tüketmelidirler. Parçalı insülin tedavisi tekniklerindeki gelişim bu son yıllarda bu dogmadan kurtulmayı sağladı. Böylece, günde üç ya da dört kez enjeksiyon yapılan diyabetliler günde üç öğün yiyebilirler ya da sabit yemek saatlerinden tamamen kurtulabilirler.

Yine de diyet uygulaması ile insülin tedavisinin sıkı sıkıya bağlı olduğunu hatırlamak gerekir. Bu iki parametreden birinin serbest bırakılması kaçınılmaz olarak diğerinin kısıtlanmasıyla ifade bulur; iki tabloyu da serbest bırakarak diyabet dengesini tutturmak mümkün olamaz.

II. Bölüm

TEDAVİNİN UYGULANIŞI, HASTALARIN TAKİBİ: SONUÇLAR

Belirttiğimiz tedavi ilkelerinin pratikte uygulanması, doktorun maharetli ve fazlasıyla deneyimli olmasını gerektirir. Ama ayrıca hastanın da asgari bir zekâ düzeyinde olmasını, kesin ve sebatlı davranmasını gerektirdiğini de belirtelim.

Çok erken görülen ve tedavi amacıyla geçici olarak yapay pankreasa ya da insülin pompasına bağlanarak tamamen ya da kısmen yatıştırılan insüline bağımlı diyabetin çok özel durumları dışında, tanımladığımız ilkelere göre besin rejimini saptamış olan doktor iki sorunu çözmek zorundadır:

1) Hangi insülini seçmeli?

2) Nasıl bir gözetim gerçekleştirmeli?

İnsülin tedavisi seçimi, saptamış olduğumuz tedavi hedeflerine göre, karşımızdaki örnek vakaya bağlıdır.

Birinci hedef, vasküler gelecekleri garanti altına alınamayan yaşlı hastaların durumudur. Bu durumda tedavi mümkün olduğunca basit olmalıdır. Günde tek bir uzun ya da orta etkili insülin enjeksiyonu yirmi dört saat boyunca glise-

miyi kontrol etmeyi sağlar ve geceleri glisemi düşüşü riskini ortadan kaldırır. İki enjeksiyonlu şemalar ancak başarısızlık durumunda düşünülmelidir.

İkinci hedef, vasküler geleceklerini korumak gereken genç hastaların durumudur. Bu hastalar genel kural olarak günde en az üç insülin enjeksiyonu kullanmak zorundadırlar: sabah ve akşam yarı gecikmeli bir insülin enjeksiyonu (gerektiğinde hızlı insülinle karıştırılır) ve kahvaltı öncesi bir hızlı insülin enjeksiyonu. Eğer denge sağlanamazsa –ve hastanın onayı alınabilirse– pompalı insülin tedavisine başvurulmalıdır.

Üçüncü hedef, diyabetli kadında hamilelik ya da diyabete bağlı bazı nöropati durumlarıdır. Burada günde üç enjeksiyon neredeyse daima zorunlu olur ve çoğu zaman da optimalleştirilmiş insülin tedavisine, hatta insülin pompasına bile başvurulur.

Dördüncü hedef, vasküler komplikasyonu olan diyabetlilerin durumudur. Makroanjiyopati durumunda denge, özellikle de yaşlı hastalar söz konusuysa mümkün olduğunca basit sağlanmalıdır. Diyabete bağlı retinopati durumunda, önceki insülin tedavisi retina hastalığının tedavisi (lazer) sırasında da sürdürülmelidir; ancak lezyonları şiddetlendirebilecek çok sıkı ve çok hızlı bir denetimden kaçınılmalıdır. Ardından, optimal bir denetime geçilebilir.

Optimalleşmiş insülin tedavisi, öncelikle geriye, uzatılmış etkili insülinlerin olmadığı döneme dönüş şeklindeki çok enjeksiyonlu şemaları gerektirir. Bununla birlikte, geleneksel şemalarla doğru tedavi uygulanamayan bazı diyabetleri kolaylıkla ve doğru biçimde denetlemek de mümkün olur. Bu tedavi, fizyolojik insülin salgılamayı taklit etmeyi hedef-

ler. Orta etkili iki insülin enjeksiyonuyla ya da uzun etkili bir veya iki insülin enjeksiyonuyla bazal, daimi pankreas salgılaması taklit edilir. Öğün sonrası hiperglisemiler, hızlı ya da çok etkili üç enjeksiyon insülinle ortadan kaldırılabilir. Bu insülin tedavisi, süreğen glisemi otokontrolüyle birlikte olmak koşuluyla, geleneksel insülin tedavisinden daha iyi bir denge sağlar. Kimi zaman buna "yoksulun pompası" dendiği görülmüştür.

Diyabetin diyabetli tarafından denetimi, uzun yıllar boyunca idrarın gün içinde defalarca incelenmesiyle yapılıyordu. Reaktif komprimeler ya da şeritler yardımıyla idrarda glikozun ya da asetonun varlığını araştırmayı hedefleyen bu denetimi yapmak basitti. Böylelikle hasta idrarda glikoz artışı durumunda insülin dozunu artırmayı, hipoglisemi ya da idrarda glikozun uzun süreli yokluğu durumunda insülin dozunu düşürmeyi becerebiliyordu.

Etkisi sınırlı bu teknik, idrarda glikoz miktarı istisnai düzeylerde kalan hastalarda vasküler komplikasyon riskini asgari düzeyde tutmayı sağlamaktadır. Birinci hedefe cevap veren hastalarda ya da istikrarlı bir diyabeti koruyan hastalarda bu teknik hâlâ önemlidir.

Diyabetliler için, doğrudan optik okumalı bantlar kullanarak ya da büyük ölçüde tercih edilen küçük bir renkölçüm cihazı yardımıyla kendi glisemi kontrollerini yapabilmeleri on beş yıldan beri imkân dahilindedir. Başka teknikler ise glikozlu elektrodlar kullanır ve bunlar da aynı şekilde ve aynı güvenilirlikte okuma imkânı sağlar. Her iki durumda da, benzer aygıtlar bugün için gayet güvenilirdir ve en azından uygunsuz her türden tedaviyi bu şekilde önlemek mümkündür.

Kendi kendine glisemi kontrolü, insüline bağımlı çok sayıda diyabetlinin diyabet dengesinin düzelmesini –kimi zaman gayet hissedilir biçimde– sağlamıştır. Bununla birlikte insan doğasına bağlı olarak iki risk mevcuttur: insülin tedavisinin düzenlenişinde önem taşıyan sonuçları çıkarmadan, yalnızca "kendilerini ikna etmek" için kontrol sayısını artıran bazı hastaların "takınaklı" tavrı; kontrolleri ara sıra, genellikle de her şey yolundayken ya da muayene öncesi günlerde yapan, gözetim karnelerine, laboratuvar sonuçlarıyla asla doğrulanmayan, kasıtlı olarak yanlış ya da tamamen hayali glisemi oranları yazan kimi hastaların aşırı gevşek tavrı. Dolayısıyla doktorun çok temiz ya da gayet iyi tutulmuş, veyahut fazlasıyla tektip yazılı karnelerden kuşkulanması gerekir. Glikozlu hemoglobin ölçümü, bu türden hilecileri yakalamayı sağlar, ama bu konuda bazı laboratuvarların verdiği sonuçlar da güvenilirlikten yoksundur.

İnsüline bağımlı bir diyabetli, her şey yolunda olduğunda, yılda en az üç ya da dört kez doktoruna, daha doğrusu diyabet uzmanına muayene olmalı ve yılda bir kez de göz dibini muayene ettirmelidir. Yılda bir kez idrar sterilliği, idrarda mikroprotein, kreatinin ve lipit parametreleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Ayrıca istirahat halinde çekilmiş bir elektrokardiyogram ile döppler incelemesi son derece tavsiye edilir.

I. – Tedavide ârazlar

En korkulan durum, aşırı insülin dozajına bağlı *'hipoglisemi'*dir. Eğer bir hayvana büyük dozlarda insülin enjekte edi-

lirse, glisemi hızla düşer. Glisemi değeri 0,40 g. ilâ 0,30 g. dolaylarına indiğinde hayvan komaya girer ve şiddetli kasılmaların ardından birkaç saniye içinde ölür. Aynı sonuca yol açabilecek benzer ârazlar, eğer insülin ayırt edilmeden kullanılırsa, kimi zaman diyabet sırasında da kendini gösterir.

II. – Hipogliseminin semptomları

Glisemide düşüş, normal bir insülin enjeksiyonunu takiben birkaç saat içinde başlar. İnsülin geciktirici etkiler varsa çok daha geç meydana geldiği de olur.

Ârazların ilk evresinde hasta üzüntülüdür, cesaretini yitirmiştir, genellikle başı ağrır. Elleri hafif hafif ve hızla titrer. Kendini yorgun hisseder, çok solgundur. Güçlü bir açlık duygusu hisseder. Sonra temel bir semptom olarak terleme başlar. Terleme alnın ve ellerin hafifçe nemlenmesiyle kendini gösterebileceği gibi, öyle artabilir ki çok kısa süre içinde hastanın iç çamaşırları sırılsıklam oluverir. Hipoglisemi tezahürleri genellikle bu evrenin ötesine geçmez. Ama eğer glisemi daha da düşerse hasta bilincini yitirmeye başlar. Ne bulunduğu yeri ne de etrafındakileri tanır. Sayıklar. Ağzından çıkan sözler tutarsız ve saçmadır. Kâh hareketsiz ve yarı uyku halindedir, kâh ajite bir haldedir. Daha sonra sözleri anlaşılmaz olur, dili pelteleşir. Bir süre sonra, ayakta duramayan hasta çöker ve komaya girer. Nabız hızlanır ve çok zayıflar, çırpınmalar baş gösterir ve eğer hızlı bir tedaviye mümkün olduğunca erken girişilmezse ölüm meydana gelebilir.

Koma eşiğindeki hastaların glisemisi ölçüldüğünde, 0,30 g.'dan düşük bir rakam elde edilir. Genel kural olarak idrarda

şeker bulunmaz. Yine de glisemi düşüşünün çok hızlı olup olmadığını bilmek gerekir, sidiktorbasında gliseminin düşmesinden önce böbrek tarafından salgılanmış şeker yüklü idrar hâlâ bulunabilir. Dolayısıyla, hipoglisemi komasındaki bir hastada idrarda pozitif glukoz bulmak mümkündür. Bu durum karışıklığa yol açabilir. Bununla birlikte, diyabet koması ile hipoglisemi koması arasındaki klinik farklılık, az çok deneyimli doktorların bunu karıştırmasını imkânsız kılar.

Uzun etkili insülinlerin başlangıç evresi emareleri bakımından çok az miktarda da olsa glisemide düşmeye yol açabileceğini belirtmek gerekir. Özellikle ter çoğu zaman görülmez. Genelde sinirsel ve zihinsel olgularla başlar ve ardından hemen koma gelir. Genellikle çok uzun süreli olan bu tür glisemi düşüşüyle kimi zaman saatlerce mücadele etmek gerekir.

Aynı şekilde, çok eski diyabetlerde de başlangıç evresi emarelerine rastlanmaz.

Bazı türdeki glisemi düşüşleri, özellikle uyku sırasında meydana gelenler de hiçbir klinik semptom göstermezler. Bütün glisemi düşüşleri gibi bunların da ardından bir hiperglisemi gelir ve kimi zaman ertesi gün boyunca kalıcı olur (reaksiyonel hiperglisemi ya da Somogyi etkisi). Bu durum kimi zaman diyabetlinin ya da doktorun ertesi günkü insülin dozunu yanlış yere yükseltmesine yol açabilir.

III. – Hipoglisemi durumunda tedavi

Bütün semptomları hızla ortadan kaldırmak için hastaya şeker emdirmek yeterlidir. Birkaç parça şekerin mideye

karışması, hafif glisemi düşüşünün tüm tersliklerini derhal ortadan kaldırır. Ârazlar daha ciddiyse, ama hasta hâlâ bir şey içebilecek durumdaysa, 30 ya da 40 g. şeker ya da mümkünse glikoz biraz suda eritilerek içirilir. Hasta bilincini yitirmiş haldeyse, % 20-30 glikozlu bir karışım, damar yoluyla yavaşça enjekte edilir. Hastayı kendine getirmek için gereken doz zerkedilir. Genellikle 10-20 cm^3 yeterlidir, ama eğer hastanın bilincine kavuşması gecikirse dozu büyük oranda artırmakta tereddüt etmemek gerekir. Glikozlu tedaviye bir ya da birçok deri altı glukagon enjeksiyonu da eklenebilir, çünkü bu hormonun etkisi insülinin etkisine antagonisttir.

Hipoglisemi anında ve hızla tedavi edilirse çok hızlı bir şekilde önlenir. Bütün semptomları geçicidir ve birkaç saniye içerisinde, yan etkilere yol açmadan iyileşir. Buna karşılık, uzun sürınüş hipoglisemiler kendini daha belirgin tezahürlerle gösterir. Gerçekten de, glikoz, sinir dokusunun olmazsa olmaz besinidir. Glikozun az çok kalıcı yoksunluğu kesin bozukluklara yol açabilir. Uzun sürmüş hipoglisemi beyin yumuşamasına yol açabilir, ciddi ve geri dönüşsüz, hatta kimi zaman ölümcül sinirsel rahatsızlıklar da buna eşlik edebilir. Neyse ki bu türden ârazlar, insülin yoluyla diyabet tedavisinde istisnaidir. Ancak insülinin tamamen ihtiyatsızca zerkedilmesi durumunda mümkün olabilirler.

IV. – Hipoglisemiyi önlemenin pratik yolları

Hastaların hipoglisemi emarelerini tanıması gerekir. Günün hangi vaktinde ortaya çıkabileceğini bilmelidirler. İlk

işaretler kendini gösterir göstermez ağızlarına atacakları birkaç parça şeker daima yanlarında olmalıdır.

Doktorun ise insülin tedavisi gören hastalarda her türlü önlemi alması şarttır.

İnsülini büyük bir dikkatle önermeli, dozları açık seçik belirtmeli, insülin türünü ve hangi laboratuvarın bunu ürettiğini net biçimde ifade etmeli, enjeksiyon saatlerini yazmalıdır.

Hastasından rejime hacim, içerik ve saat çizelgesi bakımından katı bir şekilde bağlı kalmasını istemelidir.

İnsülini deri altına doğru olarak enjekte etmeyi hastaya öğretmelidir; diyabetin insülin ihtiyaçlarının öngörülebilir gelişimini sıkı sıkıya takip etmelidir.

Tedavinin başında, diyabet dengesi oluşana dek insülin dozlarını çok ihtiyatlı yükseltmeli, irinli bir merkezin açılmasının, irin alınmasının ya da iltihaplı lezyonlara maruz kalmış bir organın kesilmesinin ardından ortaya çıkabilecek ani ihtiyaç artışlarından kaçınmalıdır.

Nihayet ve özellikle, hastanın mümkün olan en iyi şekilde işbirliğinde bulunması sağlanmalıdır. Bu da, hastanın hipoglisemi semptomları, tedavi ve önleme yolları üzerine bilgilenmesini gerektirir.

V. – Başka ârazlar

İnsüline direnç o kadar ender değildir. Herhangi bir diyabeti kontrol etmek için gereken gündelik doz anormal biçimde yüksekse, örneğin günlük 80 birimi aştığında, insüline direnç olduğu söylenir.

Ayrıca insüline dirençten söz etmek için, özellikle disiplinsiz bir diyabetlinin sık sık rejimden sapıp sapmadığına emin olmak gerekir. Söz konusu hastanın kilosundaki artış genellikle tehşiste bulunmaya imkân tanıyacaktır.

Aynı şekilde, geceleyin fark edilmeden geçen glisemi düşüşleri, ertesi gün meydana gelen hiperglisemiyle ifade bulur ve doz artışına adım adım varabileceğinden, insüline dirençten söz edilebilir. Sabahleyin ilk idrar yapıldığında yüksek glisemiyle birlikte görülen alışıldık glikoz yokluğu, eğer glisemi düşüşü geceleyin oldukça geç meydana gelmişse, kimi zaman teşhis koymayı sağlar.

Ama bu iki olgu işin içinde değilse, insüline direnç genellikle enfeksiyonlu dönemlerde ve asidoketoz sırasında ortaya çıkar. İnsüline direnç, nedeni ortadan kaldırılamadığı sürece devam eder; ortadan kalktığında ise diyabet alışıldık yoğunluğuna geri döner.

İnsüline toleranssızlık ciddi sıkıntılara neden olabilir. Genellikle lokal toleranssızlık görülür. Her insülin enjeksiyonunun ardından, enjeksiyon yapılan yerde kızaran bir sertleşme görülür, ağrı vermeye başlar, kimi zaman kaşıntılıdır ve birkaç gün sürdüğü olur. Eğer bu durum fazlasıyla yüzeye yakın bir enjeksiyondan kaynaklanmıyorsa, zararsız bir âraz söz konusudur ve insülin değiştirildiğinde yok olur. Beşeri insülinlerin kullanımından beri ise çok ender bir durum halini almıştır.

Daha ender olarak, enjeksiyon yapılan noktalardan başlamak üzere kurdeşen lekeleri belirir ve bunlar hızla tüm vücuda yayılır, saatlerce kaybolmazlar ve anafilaksi şokunu çağrıştıran genel tezahürler ender olarak görülür. Gerçekten insüline bağımlı bir hastayla karşı karşıya olduğumuzda,

insüline bu alerji durumunun insülin tedavisini imkânsız kılmadığını bilmek gerekir. Bununla birlikte hastayı toleranslı kılmak önemlidir. Bu da, ilk gün parçalı insülin enjeksiyonunu gerektirir (40 u/cm^3'lük bir insülinin deri arasına enjeksiyonunda her çeyrek saatte bir 0,01 – 0,02 – 0,05 – 0,10 cm^3 kullanıyoruz, sonra da çeyrek saat boyunca günlük dozun tamamlayıcısı geliyor), dokuzuncu günden itibaren geçici bir kortikoterapi uygulanarak gecikmiş olgular bertaraf edilir. Bu kortikoterapi on ilâ on beş gün sürdürülecek ve dozlar düşürülerek sonunda ortadan kaldırılacaktır.

İnsüline imünolojik direnç, hayvani insülinlerle kronik tedaviler sırasında yoğun nötralizan antikor belirmesinden kaynaklıdır ve gündelik insülin dozunun kimi zaman günde binlerce birime vardığı ya da aştığı dramatik tablolarla sonuçlanır. Beşeri insülin kullanımına başlandığından beri yok olmuş gözükmektedir.

İnsülinin enjekte edildiği noktadaki lipodistrofiler de beşeri insülin kullanımından bu yana çok azalmıştır.

VII. – Şırınga ya da kalem

Bu son yıllarda insülin üreten laboratuvarlar, 100 u/ml konsantrasyonlu insülin kartuşları içeren şırıngalar geliştirmişlerdir ve bunlar insülin enjeksiyonunu kolaylaştırmaktadır. Bu şırıngalar insülin kalemleri olarak adlandırılmıştır. Bunlarda ya hızlı insülin, ya NPH ya da bu ikisinin sabit oranlarda karışımı bulunur. Bu kalemler doldurulabilir olduğu gibi, kullanılıp atılanları da vardır. Bunların kul-

lanımı, her türlü insülin enjeksiyonu ya da kullanılabilir karışım ve kalem için, şırıngaya tercih edilir gözükmektedir. *Buna karşılık, klasik insülin şırıngalarını doldurmakta asla kalemkartuşlu insülin kullanılmamalıdır.* Bunlar, 40 u/ml konsantre insülin için derecelendirilmiştir.

VIII. – Bu diyabetin tedavisinin güncel bilançosu

Tedavinin gündelik kısıtlamalarına uyulduğunda, insüline bağımlı diyabetliler düzenli olarak büyüyebilirler, hamilelikleri tamamlayabilirler, geçimlerini normal olarak sürdürebilirler ve normal bir yaşam umudu taşıyabilirler.

Uzun vadede kaygı yaratan tek şey, yaygın vasküler lezyonlardır. Ancak şu konuda ısrar etmekteyiz ki, diyabet tedavisi ne kadar başarılı sürdürülürse bu tür lezyonlar o ölçüde ender görülür ve gelişimleri o ölçüde yavaş olur.

III. Bölüm

İNSÜLİNE BAĞIMLI OLMAYAN DİYABETİN TEDAVİSİ

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin tedavisinin her bir evresi (başlangıç evresi, ara evre, sonuncu metapletorik evre), mantıken olması gerektiği gibi, özel bir tedavi gerektirir.

I. – Başlangıç evresinde tedavi

Gerçek başlangıç evresi civarında ele alındığında, aşırı kilolu hastanın insüline bağımlı olmayan diyabetini tedavi etmek çok kolaydır. İnsülin henüz bol bol salgılanmaktadır. Hasta zayıfladığında her şey düzene girebilir. Dengeli ama düşük kalorili bir rejim sayesinde zayıflamak mümkündür. Uygulanacak rejimin toplam enerji değeri, gündelik olarak tahmin edilen kalori harcamasının üçte ikisine yakındır, ki bu da genel olarak 1400 ilâ 1800 kalori arasındadır.

Bir ayla altı hafta arasındaki bir rejim sonucu zayıflama genel olarak idrarda glikozun ortadan kalkmasına ve glise-

minin normale dönmesine yeterlidir. Eğer kilo oldukça aşırıysa, daha da fazla zayıflamak belirgin bir iyileşme sağlar. Bu durumda hasta, yeni kilosunu korumak koşuluyla, beslenme kısıtlamasına devam etmeden normal glisemi düzeyini koruyabilir. Yine de insülin salgılamada anormallikler kalmıştır. Dolayısıyla bu durum genellikle iyileşmenin mutlak olmamasına yol açar. Bir enfeksiyon durumunda diyabetin geçici olarak yeniden ortaya çıkardığına da sık rastlanır. Oral yoldan kışkırtılan hiperglisemi eğrisinin anormal kaldığına da sık rastlanır, ama önemli düzeyde bir zayıflamayla bu durum normalleştirilebilir. Kısacası, insülin salgılama işlevi, işlevsel sürmenaj karşısında zayıf bir "güvenlik marjı" sunar. Bununla birlikte, gündelik yaşam koşullarını düzgünce karşılamaya yeterlidir.

Elbette ki, bu sonucun sürebilmesi genellikle hastanın tekrar yağ bağlamamasına bağlıdır. Bununla birlikte, *onlarca kilo zayıflamanın ardından,* diyabetlilerin başlangıçtaki kilolarına yeniden döndükleri ama oral yoldan kışkırtılan hiperglisemilerini bozmadıkları ve bu durumun da yıllarca sürdüğü vakidir. Diyabetlilere kendi rejimlerini denetlemeyi ve ayda en azından iki kez kilolarını ölçmelerini öğretmek gerekir. Yeniden kilo alma durumunda, başlangıçta bilinçle seçilmiş rejimi birkaç gün boyunca tekrar uygulayarak fazla kilolarını hemen vermelidirler.

II. – Ara evrede tedavi

Bu evrede görece bir şişmanlık görülse de, belli bir düzeyde kendiliğinden zayıflama zaten meydana gelmiştir.

İnsülin salgılama kuşkusuz ki hâlâ kısmen eksiktir. Zayıflama rejimi diyabeti azaltabilir, hatta idrardaki glikozu ortadan kaldırdığı da olur. Glisemiyi normalleştirmek artık yetmez.

Zayıflama kürünü oral yoldan bir tedaviyle tamamlamak gerekir.

İnsüline bağımlı diyabetli kişi başlangıçta normal ağırlıkta olduğunda –vakaların % 20'si böyledir–, bu durumda rejim kalori bakımından denk ağırlıklı olmalıdır. Oral tedavi de genelde hemen öğütlenir.

III. – Metapletorik diyabetin tedavisi

Hasta geçmişte obezken yıllar içerisinde yavaş yavaş zayıflar ve çoğunlukla da birkaç hafta içinde çok hızlı zayıflar. Uzun süre aşırı çalışıp yorgun düşen insülin salgılama işlevi artık yavaş yavaş gücünü yitirir. Diyabet, insülin tedavisini gerekli kılar.

Yaşlı hastanın bu insülinopriv diyabeti genellikle genç hastanınkinden daha az ciddi ve çok daha istikrarlıdır. Yine de aynı tedavi yöntemlerini, yani bilinçli, dengeli, normal kalorili bir rejimi gerektirir ve bu rejim insülin sayesinde fizyolojik koşullara dönüşü sağlar.

Yine de ara evreden metapletorik evreye geçiş, klinikte sıklıkla rastlanan büyük bir pratik sorun ortaya koyar. Hâlâ aşırı kilolu, idrarında keton bulunmayan kişinin durumudur bu. Bu hastada arzu edilen bölgede gliseminin geri dönüşünün ardından düşük kalorili rejim uygulaması ve antidiyabetik oral ilaç kullanımı görülmez.

Bu kişiler genellikle az çok iradi olarak diyet hataları yapan, zaten de zayıflamayan kişilerdir. İnsülin tedavisine başlamak kuşkusuz tatminkâr bir çözüm değildir, çünkü zayıflamayı durdurur ve genel olarak kilo alımına yol açar. Vasküler riski de kuşkusuz artırır.

Bizce, bu tür diyabetlilerde, insülin gerektiren diyabetin kavramsal varlığıyla yetinip de, gerektiğinde kontrol altında bir zayıflamaya önceden başvurmadan, oral yolun ve diyet tedavisinin sonucunu gözlemlemeden ya da pompalı bir insülin tedavisi uygulamadan derhal insülin kullanımına geçmek doğru olmaz.

IV. Bölüm

DİYABET KOMPLİKASYONLARININ TEDAVİSİ

Diyabet komplikasyonlarını öngörmek iyileştirmekten son derece daha kolaydır. Bu komplikasyonların en iyi tedavisi, diyabeti mümkün olduğunca erken, mümkün olduğunca kesin, mümkün olduğunca bilinçli ve yerinde tedavi etmektir.

I. – Hiperglisemi komalarının tedavisi

Burada, asidoketozik diyabet koması ile hiperosmolar komanın tedavisini ele alacağız.

1. Asidoketozik koma. – Koma öncesi evrede ve hastanın beslenmesi normal olarak sürerken tedavi henüz kolaydır. Hasta, oldukça sıcak bir odada yatakta tutulur (çünkü asidoz krizin geçme evresinde ciğer komplikasyonlarına sık rastlanır). Her dört saatte bir hasta, içine üç parça şeker atılmış 400 cm^3 süt içmelidir. İhtiyaç duyulursa, hasta susadığında hafifçe şekerli portakal suyu da eklenebilir.

İnsülin, doğrudan etkisi nedeniyle, sıradan insülin biçiminde kullanılacaktır. Enjeksiyonlar başlangıçta her iki saatte bir, ardından her dört saatte bir tekrarlanır. Her enjeksiyondan önce idrardaki glikoz ve keton ölçülür ve gerekli insülin dozunu saptamada esasen bu ölçümden yararlanılır. Her mümkün olduğunda, kanda ve idrarda sodyum ve potasyum miktarı hızla ölçülür ve eğer elektrolit dengesi bozulmaktaysa hızla müdahale edilir.

İdrarda aseton var olduğu sürece hasta sürekli gözetim altında tutulmalıdır. Daha önce belirtilen incelemelerden başka, her iki saatte bir nabız, ısı ve atardamar tansiyonu ölçülmelidir. İdrar toplanmalı ve hacmi ölçülmelidir. İdrardaki glikoz ve ketonla birlikte, her bir işemedeki albümin miktarı da araştırılmalıdır.

Genellikle, idrardaki keton krizini önlemek için kırk sekiz saat yeter ve rutin diyabet tedavisine hızla yeniden geçilebilir.

Ama eğer hasta ilk seferinde kusuyorsa ya da asidoketoz ciddileşirse (bu durum, aşırı soluk alma, nabız hızlanması ve atardamar tansiyonundaki düşüşten saptanabilir), daha fazla beklemeden hastayı en yakın uzman servise nakletmek gerekir. Bu durumda gereken tedavi sorunları ancak komplike bir hastanede çözümlenebilir.

Basit asidoketoz yerini gerçek komaya bıraktığında hastane iyice aciliyet kazanır. Benimsenendiyabet koması tedavisi yine de çok karmaşık bir sorundur ve mükemmel donanıma sahip tam kadro bir uzman ekibin özenli çalışmasını, özellikle yetkili bir biyolojik analiz laboratuvarının daimi desteğini gerektirir. Burada, tedavinin ancak anahatlarını belirtebiliriz:

1) Ekollere göre değişse de, süreklilik taşıması ve glisemi düzeyine uyarlanmış olması gereken, sıradan insülinli bir insülin tedavisi uygulamak. Böylelikle asidoza ve hiperglisemiye karşı mücadele edilebilir. Aynı zamanda, hücrelere yeniden potasyum girer ve kalemi azalır.

2) İkili hedef içeren bir reanimasyon uygulanır: Asidoza karşı ve su kaybına karşı mücadele etmek. Asidoza karşı mücadele alkalinizan eriyik maddelerle yapılır. Bunların en basiti izotonik bikarbonatlı serumdur (en işe yararları 1000-1500 cm^3 hacimlilerdir) ve ancak hızla verilirse etkili olur. Su kaybına karşı mücadelenin ikili özelliği vardır, çünkü hem hücre dışı hem hücre içidir. Hafifçe tuzlu hipertonik serum kan hacminin yükselmesini sağlarken, hücre içi su kaybı izotonik glikozlu eriyik maddelerle düzenlenir. Yirmi dört saatlik ortalama serum hacmi 6,1 civarındadır. Bunun yaklaşık yarısı ilk altı saatte verilmelidir.

3) Hipokalemiye karşı mücadele. Asidoz durumundaki hastalarda, gerçekten de, önemli miktarlarda potasyum azalması görülür. Bu durum kimi zaman bir hiperkalemiyle maskelenir ve bunun da sonucu böbrek işlevinde yetersizliktir. Alkali artışı ve insülin tedavisi sonucu kaliemi normalleşince yoğun bir potasyum katkısına başlanır. Bu katkı olmazsa, miyokard işleyişinin durmasına kadar varan kalp ritim bozuklukları gözlemlenir.

4) Hastalara ciddi bir bakım uygulayarak, yatınaktankaynaklı enfeksiyon komplikasyonlarının ve özellikle sert kara kabuk bağlanmasının önlenmesi gerekir. Su kaybına uğramış komadaki hastada bunlar birkaç saatte ortaya çıkabilir.

Aşırı su kaybına bağlı sidik kesilmesi ya da hipokalemi dolayısıyla ani tansiyon kolapsı gibi asidoketozik komanın

çok geç ortaya çıkan kompikasyonlarına artık rastlanmamaktadır. Ilımlı dozlarda insülin kullanımı, dozaj aşımına bağlı glisemi düşüşü riskini ortadan kaldırır.

Diyabet komasının tedavisinde son birkaç yılda çok iyi gelişmeler sağlanmıştır. Ama asıl koma, en yetkin ve en iyi donanımlı diyabet uzmanları için bile hâlâ sıkıntılıdır. Koma bugün diyabetlilerin yalnızca % 1'inde ölüm nedenidir.

2. Hiperosmolar koma, asidoketozik komanın sorunlarına çok benzer tedavi sorunları getirir. Bununla birlikte hiperosmoler komanın tedavi sonuçları tıbbi literatürde diğeri kadar başarılı görülmemektedir. Bu durum birçok nedenle açıklanır. Bu komanın genellikle başlangıç özellikleri göstermesi, tedaviye çoğunlukla daha geç başlanmasına yol açar. Diğer yandan, bu tür komaya giren hastalar daha yaşlıdır. Hastaların komadan çıkışı çok daha yavaş olduğundan, yatınaktan kaynaklı komplikasyonlara önceki durumdan daha fazla maruz kalırlar. Son olarak, kural olan hücre dışı yoğun su yitimi, genellikle kan pıhtılaşmasındaki sorunların yol açtığı flebit riskleriyle ve genellikle hastayı öldüren kütlesel ciğer embolisi ikincil riskiyle birlikte görülür.

Her şeye rağmen tedavi diyabet komasında uygulanan tedaviye oldukça benzer. Esasen glikozlu izotonik ya da hafifçe hipotonik serum temelli sıvı zerki bakımından farklı olmakla birlikte, bizce sistematik bir pıhtılaşma önleyici tedavi gerektirmesi açısından da farklıdır. Sonuç itibarıyla, hasta bakımında özel bir titizlik gerektirir. Bu bakım sayesinde elde edilen sonuçlar başarılıdır ve hiperglisemi komasının her iki biçiminde de iyi bir tedavi uygulanmaktadır.

II. – Dejenerasyona yol açan komplikasyonların tedavisi

1. Vasküler komplikasyonların tedavisi. – Oluşan yaygın vasküler lezyonların hiçbir tedavisi gerçekten etkili değildir. Bu lezyonlar gerilemediği gibi, gelişimlerini durdurmak da çok ender olarak mümkündür. Özellikle burada, etkili tek tedavi önlem düzeyindedir.

Bununla birlikte, bu lezyonların gelişimini sınırlandırmaya yönelik bazı ilaçlar ya da tedavi teknikleri vakalara göre önerilebilir. Vasküler koruyucular ve atherojen besinleri sınırlandırmayı hedefleyen diyet önlemleri bu lezyonlarda da yararlı olabilir. Özel tedaviler gerektirenler de vardır.

Diyabete bağlı retina sorunlarında iki teknik önerilmiştir. İstisnai olan biri, retina sorunlarının belirgin ve istisnai bir biçimi hariç (florid biçim), günümüzde önerilmeyen hipofisektomidir. Diğeri yaygın bir uygulamadır: lazer ışınıyla pıhtılaştırma. Bu teknik, bir yandan, retinanın bazı bölgelerini pıhtılaştırmayı sağlar ya da önemli kanamaların meydana gelebileceği, dolayısıyla, hastaların görmesini kalıcı ve kesin biçimde bozabilecek bazı yeni damar salkımlarını pıhtılaştırır. Diğer yandan, lazerle bütünsel pıhtılaştırına da daha ender olarak önerilir. Bu teknik, görme keskinliği üzerinde hiç etkide bulunmayan retina periferisini ışınla tümüyle pıhtılaştırmayı amaçlamaktadır. Retinanın ana işlevsel bölümü korunduğundan, retinaya gelen tüm kandan burası yararlanır ve oksijen yetmezliğine daha az maruz kalır.

Koroner yetmezliğine öyle sık rastlanır ve genellikle de öylesine fark edilmez ki, yetişkin diyabetlilerde düzenli olarak elektrokardiyografi muayenesi uygulamak ihtiyat

gereğidir. Diyabetlilerde damar iltihabı için özel bir tedavi uygulanmaz. Bununla birlikte, insülin ve sülfamid önermede daha ihtiyatlı davranınayı gerektirir. Glisemideki düşüş öyle tehlikelidir ki, yeterli bir güvenlik marjı bırakabilmek için bu tür hastalarda diyabeti tam denetlememek daha doğru olur.

Bacaklardaki arterit de düzenli atardamar incelemesiyle sistematik olarak araştırılmalıdır. Bu komplikasyon için, gangren öncesi evrede, ayaklara hafifçe bakım yapmak son derece önem taşır. Hasta yürümek için daha az çabalamalı, adımlarını küçültmeli, ara sıra kendini gösteren topallamanın ağrılı krampı henüz görülmemişken dinlenmeyi bilmelidir. Ayakların ve çorapların (tercihen yünlü çorap giyilmelidir) temizliğine fazlasıyla dikkat edilmeli, geniş, rahat, iyi havalanan, yara yapmayan ayakkabılar seçilmelidir. Tırnakları keserken parmakları yaralamamamaya özen gösterilmeli. Bu tavsiyelerin önemine ancak deneyimsiz kişiler ikna olmaz.

Çeşitli ilaçlar da önerilebilir. Bunların başında damar genişleticiler gelir. Periferik yara durumunda, atardamara yapılan xylocaine enjeksiyonların etkisi oldukça geniştir.

Damar cerrahisi, önemli gelişim göstermiş olmasına rağmen, diyabete bağlı arterit durumunda oldukça yetersiz kalır. Diyabete bağlı arterit genellikle ana hasarı merkezden uzak noktalarda gösterdiğinden, protez yoluyla yeni damar açmak ender olarak endikasyon bulur. Dolayısıyla şematik olarak iki tür müdahale ihtimali kalır: biri, hiperhemian amaçlı lomber sempatektomi sentezidir; diğeri ise, gangrenin faciaya yol açacak şekilde gelişmesini önlemeye yönelik olarak organın kesilmesidir. Eğer yeterince erken saptanırsa, simpatektominin henüz kireçleşmemiş damarlar üzerindeki et-

kisi bize tartışmasız gelmektedir. Bu sayede, gelişmiş de olsa da bir arterit kuşkusuz daha uzun süre tolere edilebilir. Ama, bu müdahale geniş ölçüde kireçleşmiş arter ağacına hitap ettiğinde bu müdahalenin yararsız olduğu ve yaygın vasküler lezyonlar gösteren bir hastaya hitap ettiğinde tehlikeli olduğu da bizce bir o denli kesindir. Bu durumda kan akışı bacaklara yöneldiğinden, diğer vasküler lezyonlar, özellikle de koroner lezyonları ortaya çıkabilir ya da şiddetlenebilir.

Diyabetlilerde yine çok yaygın olan atardamar yüksek tansiyonu, genel olarak önerilen bazı tedaviler diyabetlilerde sınırlı yararlılık gösterdiğinden, kısmen özel bir tedavi gerektirir. İdrar söktürücüler, tek tek durumlarda su kaybına yol açtıklarından hiperglisemiye yol açarlar; beta-engelleyiciler hipoglisemi rahatsızlığının verdiği duyguyu sınırlandırırlar ve insülin kullanan hastada gliseminin dengelenmesini daha güçleştirirken, oral tedavi uygulanan hastada da pankreas yoluyla insülinin serbest bırakılmasını engellerler. Diyabetli hastanın atardamar yüksek tansiyonunun tedavisinde günümüzde büyük ölçüde kalsiyum ketleyiciler ve dönüştürücü enzim ketleyicilerle birlikte tuzsuz rejim uygulanmaktadır. Bu sonuncu ketleyiciler, ayrıca, idrardaki iyileştirilebilir mikroalbüminin ifade ettiği lezyon-öncesi diyabetik böbrek iltihabını azaltabilirler.

2. Nörolojik komplikasyonların tedavisi. – Diyabetik böbrek iltihabı o kadar farklı biçimlerde kendini gösterir ki, burada ancak ampirik yöntemler belirtebiliriz.

Polinevritlerin ağrılı ya da motris belirtileri, güçlendirilmiş bir diyabet kontrolüne ve B grubu bir polivitamin tedavisine olumlu tepki gösterirler (bu maddelerin olası etki

mekanizması en esrarengiz mekanizmalardan biri olsa da, bu vitaminlerin son zamanlarda çok tartışmalı etkisi bizde gerçek bir kuşku uyandırmamaktadır).

Diyabetlide güçsüzlüğe sık rastlanır, ama kökeni tekyanlı değil ve çok karmaşıktır, genellikle de psikojenik faktörlere, (keşfedilebilir ve cerrahi olarak tedavi edilebilir) vasküler lezyonlara ve (bu durumda ortadan kaldırılamayan) nörolojik lezyonlara bağlanır.

Diyabetlide ishal, kolesterol düşürücü reçinelere olumlu tepki gösterir.

Ayak tabanındaki delici rahatsızlık ve diyabete bağlı eklem ve kemik hastalıkları, istirahate, antibiyotik tedavisine ve tamamen nörolojik tezahürler söz konusu olduğunda da atardamar içi ksilokain enjeksiyonuna duyarlıdır. Diyabetik arterit koşulunda bunları tedavi etmek çok daha güçtür. Ortopedik taban kullanımı kimi zaman çok işe yarar. Ayağın temas noktalarını yatıştırmayı sağlayan teknikler de geliştirilmektedir. Yine de tüm bunların sağlayacağı yararlar gerçek anlamda değerlendirilmiş değildir.

ÜÇÜNCÜ KISIM

ÇEŞİTLİ SORUNLAR

I. Bölüm

DİYABETİN ORAL TEDAVİSİ

I. – Sülfonamidler

Diyabet tedavisine sülfonamidlerin girişi tamamen tesadüfidir. 1942 yılında Janbon, tifolu hastaları yeni bir sülfamidle –2254 RP– tedaviye çalışırken, hastalarda hipoglisemi krizinden farkı olmayan bol terlemelerin eşlik ettiği kollaps durumları gözledi. Loubatières, 1942'den 1946'ya dek, bu ilacın farmako-dinamik etkisini sistemli olarak inceledi ve insülin salgılamayı teşvik edici olarak hareket ettiğini gördü. Diyabet tedavisinde sülfonamidlerin kullanımı 1954 yılında Franke ve Fuchs adlı Almanlar tarafından başlatıldı. Ardından Bertram yeni bir sülfamid –BZ 55– kullandı. Bu, 2254 RP'ye kimyasal olarak yakındı ve hissedilir biçimde daha aktifti. Stötter de üçüncü bir sülfamidle –D 860– benzer sonuçlar elde etti.

Sülfonamidlerin iki ortak etki biçimi vardır. Birincisi ve en önemlisi, Langerhans adacıklarının beta hücreleriyle artınış bir insülin salgılamaya yol açmaktır. Bu insülin salgılama, beta hücrelerinin parietal ve sindirimle ilgili hormonlara karşı en azından kısmen yeniden duyarlılık kazanması sayesinde, özümlenebilir besin katkısıyla az çok düzenlenmiştir. Minör olan ikinci etki, betasitotrofik etkidir ve günümüzde bunun farmakolojik bir özelliğin sonucu olup olmadığını ya da daha iyi bir glisemi düzenlemesinin yardımcısı olup olmadığını bilmiyoruz.

Sülfonamidin etkisi spesifiktir. Gliklazit (Diamicron*) ayrıca deneysel planda kanıtlanmış vasküler bir koruma etkisine de sahiptir ve bu etkinin gerçekliği tedaviyle kanıtlanmıştır. Dolayısıyla diyabet tedavisinde ilginç bir üründür.

Bugün mevcut farklı ilaçlar, komprime miktarı eşit kaldığında büyüyen etkilerine göre sınıflandırılmış farklı ürünleri gösteren arkadaki tabloda belirtilmiştir (aktif ürünlü komprimelerin konsantrasyonu dikkate alınmamıştır).

Yandaki rakam, eşit ağırlıktaki bu etkinliğin önemini verir. Örneğin 1 mg. Daonil* 1 mg. Tolbutamidden daha etkendir. Ama komprimelerin dozaj farkından dolayı, bir Daonil* komprimesi bir Dolipol* komprimesinden 40 kez daha aktiftir.

Zayıflama kürü yetersiz sonuçlar verdiğinde, yani bu hastalığın ara evresinde sülfonamidler esasen yağlı diyabette yarar sağlarlar.

Genç diyabetlilerde sülfonamid kullanımı, açık diyabet sırasında resmen önerilmez; asidozik diyabet sırasında hiç önerilmez. Bu ilaçları ciddi önlemler alarak ve karaciğer yetersizliği çeken hastalarda gözetim altında öğütlemek ge-

rekir. Nihayet, böbrek yetmezliği durumundaki hastalarda, kreatininemi 30 mg/l'yi aşmadıkça, yalnızca yarılanma ömrü kısa olan ürünler kullanılabilir.

Sınıf	*Uzun yarılanma ömrü (24-45 saat)*	*Kısa yarılanma ömrü (4-10 saat)*
1. …	Glibütamid (*Glucidoral**) –3 1 ilâ 2 cp/j	Gliklazit (*Diamicron**) –4 1 ilâ 4 cp/j
2. …		Glipizit (*Glibénèse** ya da *Minidiab**) –50 1 ilâ 4 cp/j (Ozidia* 5 ya da 10) 1 *Ozidia* 5 ilâ 2 *Ozidia* 10/j Glibornürit (*Glutril**) –30 1 ilâ 3 cp/j
3. …		Glibenklamid *(Daonil 5*, Hémidaonil 400)* *zayıf Daonil* *(Euglucan, Miglucan)* 1 zayıf Daonil ilâ 3 Daonil 5/j Glimepirit (*Amarel* 1, 2, 3, 4) 1/2 *Amarel* 1 ilâ 2 *Amarel* 4/j

Sülfonamidlerin uzun süreli insülin tedavisi uygulanan hastalarda kullanılamayacağı doğru değildir. Çok sık olduğu gibi, insülin yanlış kullanılıyor olsa da, ve örneğin insüline bağımlı olmayan bir diyabet söz konusu olsa da, insülin kullanıyor olmak sülfamidli türevlerin glisemiyi düşürücü etkisini hiç değiştirmez.

Glisemiyi düşürücü sülfamidlerin yan etkileri. – Glisemiyi düşürücü sülfamidlere bağlı hipoglisemi ârazları ciddidir ve doktorlar arasında çok yaygın bir kanının tersine oldukça sık rastlanır. Daha da kötüsü, böyle bir ârazın meydana gelmesi için tedavi hatası olmalıdır. *Glisemi düşürücü sülfamidlerin yol açtığı glisemi düşürücü ârazlarının büyük çoğunluğu, doktordan kaynaklı bir tedavi hatasına bağlıdır.*

Bu ürünlerin yol açtığı hipoglisemi, gerçekten de, en güçlü ilaçlara hemen başvurmak ya da bunların tedaviyi aşan dozlarda kullanımı gibi özellikle reçete hatalarının ardından kaynaklanır. Aynı şekilde, bir ilacın etkisinin çok zayıf olduğu gerekçesiyle tedavi değişikliğine gitmek, sıklıkla, ilaçların nispi etkinliğini dikkate almadan ve hem kullanılan ilacın gücünü hem de alınacak komprime miktarını artırarak yapılır.

Anti-enflamatuvar bir ilacın bir antifonjikle (Daktarin*) birlikte kullanımının hipoglisemi ârazlarına yol açabileceğini hastanın, ama özellikle de doktorun bilmesi gerekir.

Son olarak da hastanın, eğer öğün atlarsa ya da özellikle yoğun ve istisnai bir fiziksel faaliyette bulunursa sülfonamidlerini almaması konusunda uyarılması gerekir.

Bu glisemi düşüşü ârazları genellikle aldatıcıdır. "Hipoglisemi rahatsızlığı" genellikle görülmez ve hastanın yavaş yavaş komaya girdiği görülür. Uygulamada yalnızca Glibenklamid ve Glipizit bu türden rahatsızlıklar verir.

Bu ârazların ciddiyeti hipogliseminin derinliğinden ve komanın kendiliğinden yatışmayan niteliğinden kaynaklanır. Hastaların glisemileri genellikle 0,20 g/l'nin altındadır. Özellikle koma, *yarılanma ömrünü genellikle fazlasıyla aşan* bir süre boyunca çok sık tekrarlanma eğilimindedir.

Böylece, Glibenklamid'e bağlı olarak altı gün boyunca nükseden bir hipoglisemi koması gözleyebiliriz! Dolayısıyla hastalığın nüksetmesi, % 10'luk hipertonik glikozlu serum verilerek ve sıkı bir denetimle sistematik olarak önlenmelidir.

Deriyle ilgili ârazlara sık rastlanmaz ve bunlar kullanılan sülfonamidlere göre değişir. Bunlar genellikle bağışıklık ve alerjiyle ilgili zararsız ârazlar, prürit, ürtiker, deride kızartılar türündedir; daha istisnai olarak da ışığa karşı duyarlılık görülür. Bu tür alerji bir tedavi sınıfına değil, bir ilaca bağlıdır ve genellikle ilaç değiştirildiğinde alerji de yok olur.

Ciddi hematolojik ârazlar tamamen istisnaidir ve genellikle çok ilaç kullanan hastalarda görülür. Dolayısıyla sülfonamidlerin sorumluluğu her zaman kanıtlanabilir değildir.

Teratojen etkiler hayvanda ancak tedaviyi çok büyük ölçüde aşan dozlarda görülür. Sülfonamidler etene engelini aşar ve ülkemizde diyabetli kadınların hamilelikleri sırasında insüline geçmeleri yaygın bir durumdur.

II. – Biguanidler

Bunların 1957 yılında diyabet tedavisinde kullanılmaları önemli bir ilerleme sağlamıştır.

Biguanidlerin etki tarzları sülfamidlerinkinden çok farklı gözükmektedir. İnsülin yokluğunda tıpkı sülfamidler gibi etkisiz görünseler de, normal insanlarda glisemiyi düşürmemek gibi bir özellikleri vardır. Bazı belirsizliklere rağmen, etkilerinin esasen üçlü olduğu ileri sürülebilir:

1) Besin yoluyla alınan glusit ve lipitlerin bağırsaklarda emilmesini azaltırlar ve yağ oluşumunu düşürürler.

2) Esterleşmemiş yağ asitleri aşırı miktarda mevcutsa, insülinin glisemi düşürücü etkisini göstermesine imkân tanırlar (Randle etkisinin ketlemesi).

3) Glikoz kullanımının kısmen Embden-Meyerhoff'un anaerobyoluna doğru derivasyonundan türerler. Böylelikle, laktat pirüvik asite yeterince dönüşemiyorsa, laktik asidin organizma içinde birikimi desteklenir.

Kısacası, biguanidler insülin salgılamada değişikliğe yol açmazlar, ama hormonun işleyişine en uygun koşulları dokularda yaratırlar.

Fransız tedavi tarzı tek bir aktif ilke kullanır: Glukofaj, uzun etkili Glukofaj, Stagid ve Glucinan gibi çeşitli biçimlerde ticari pazara sürülmüş olan dimetilbiguanid ya da metformin. Bu ürünler günde iki ilâ dört komprime dozda tavsiye edilir.

Biguanidler genellikle minör sindirim rahatsızlıklarına yol açarlar: ağızda metalsi tat, bulantılar, kusma ve de motris ishal. Bu rahatsızlıklar kimi zaman tedavinin ilk aşamasında geçicidir, ama sürebilirler de. Rahatsızlıklar, tuhaf bir şekilde genelde metforminin Galenus tarzı kullanımına ya da dozuna bağımlıdırlar ve hazır ilaç değiştirildiğinde kaybolabilir.

Biguanid kullanımıyla glisemi düşüşü istisnadır ve basit rahatsızlık düzeyini asla aşmaz. Derideki ârazlar da istisnaidir.

Bununla birlikte, bu ürünler ihtiyatla kullanılmadığı takdirde çok ciddi ârazlara yol açabilir. Bu ârazlar (ürünün yoğun miktarda alınması yoluyla intihar hariç) öngörülebilir ve biguanid eliminasyonu normal olarak gerçekleşmeyen kişilerde belirir: Böbrek yetmezliği çeken ya da laktik asidi pirüvik aside dönüştürmekte güçlük gösteren kişilerde; so-

lunum ya da karaciğer yetersizliği çeken kişilerde. Bu durumda laktik asidoz yoluyla komanın ortaya çıkma riski görülür ve çoğu zaman ölümcül olan kolaps da buna eşlik eder. Koma, belirtmiş olduğumuz ve elbette kesin olan kontrendikasyonlar dikkate alınarak kolaylıkla önlenebilir.

III. – İnsüline bağımlı olmayan diyabetin tedavi stratejisi

İnsüline bağımlı olmayan diyabetin tedavisi şu veriler ışığında düşünülmelidir: Asla bir aciliyet oluşturmaz ve izleyen saat ya da günlerde glisemide bir normalleşme elde etmeyi istemek bir işe yaramaz. Ama, diğer yandan, karmaşıklaşma riski göstermeyen "küçük diyabet" söz konusu diye düşünerek gevşek davranıp bu hastaları yıllarca hiperglisemi içinde de tutmamalı. Çok fazla uzman ve hastane hekimi bu hastaların ancak komplikasyon evresinde karşılarına geldiğini görmekten fazlasıyla rahatsız olmuştur.

Bu hastaların beslenme sapmalarına karşı koymayı insülin tedavisinin oral tedavilerden daha fazla sağlamadığını da belirtmeli. Buna karşılık, insülin tedavisi bu hastaların daha kolaylıkla kilo almasını sağlar ve vasküler risk de elbette artar.

Kronolojik olarak ele alırsak, aşırı kilo olduğu sürece, bu diyabetin ilk tedavisi zayıflama kürüdür. Bu durumlarda, ancak haftalarca diyet uyguladıktan sonra hâlâ bir dengesizlik saptandığında oral tedaviye başvurulmalıdır.

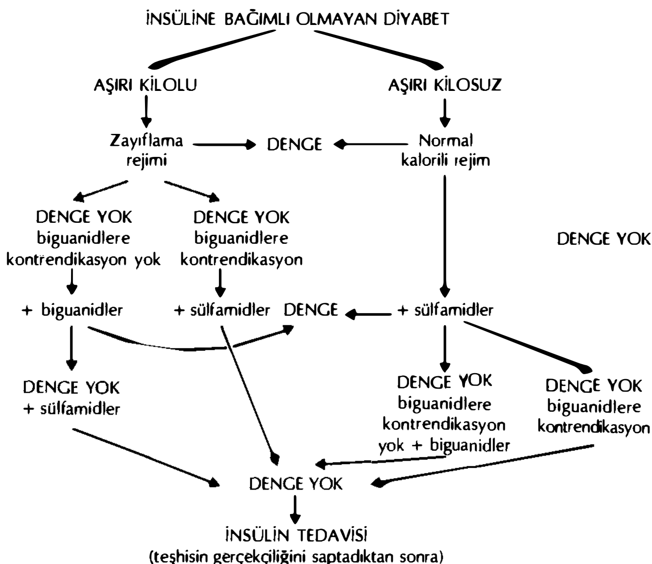
Kilo fazlalığı devam ettiği sürece, derhal işin içine sokulması gereken tedavi sınıfını biguanidler oluşturur. Bunun-

la birlikte, bu reçeteyi tavsiye etmeden önce, kullanımlarının yan etkiye yol açmadığına emin olmak gerekir.

Bu tür hastalarda glisemiyi düşürücü sülfonamidlere ancak ikincilolarak ve aylarca "rejim + biguanit" uygulandıktan sonra diyabet hâlâ dengesizlikte ayak diriyorsa başvurulur.

Bu ilaçlar bu koşullarda verildiğinde etkili olurlar. Kullanılacak ilaç miktarı da çoğu zaman zayıflamanın ve glisemi normalleşmesinin sürmesi oranında azaltılabilir. Kimi zaman önerildiği gibi tedavi pencerelerinin kullanılması durumunda

Lefebvre ve Luyckx'e göre
insüline bağımlı olmayan diyabetin tedavi stratejisi



(tavsiyenin belirttiğimiz ilkelere göre yapılması koşuluyla), her zaman için hızlı bir glisemi artışı görüldüğünden bu tür bir tedavi yaklaşımı giderek ortadan kalkmaktadır.

Yaşlı hastalarda iki tür oral tedavide de ârazların meydana gelmesinden duyulan endişe karşısında bazı yazarlar yetmişini geçmiş hastalarda bu ilaçların yasaklanmasını önermişlerdir. Kandaki kreatin düzeyi nedeniyle o yaşta düzgün ifade edilemeyen böbrek yetersizliğini dikkate almak ve esasen kreatinin berraklığını ölçmek gerektiğine hiç kuşku yoktur. Glibenklamid ya da Ozidia* gibi ilaçların bu tür diyabetlilerde kullanımının tehlikeli olduğuna hiç kuşku yoktur. Bu hastalarda yarılanma ömrü kısa ürünleri düşük dozajlı kullanmak çok uygun olur. Bununla birlikte, yetmiş yaşın üzerindeki giderek daha çok sayıda diyabetlinin fiziksel ve entelektüel durumunun ve böbrek faaliyetinin aşağı yukarı kusursuz olduğunu görmekteyiz, dolayısıyla bu kişilerin yetişkin hastadan farklı muamele görmesine gerek yoktur.

Araçları seçme imkânımız da her zaman yoktur. Muhtemelen başka yazarların klinik deneyimi dolayısıyla, insüline bağlı hipoglisemi riskinin gerçekten az olmadığını düşünüyoruz, özellikle insülin tedavisi tek tek kişilerde düzensiz ise bu risk vardır. Bildiğimiz kadarıyla geleceğe yönelik hiçbir inceleme, yaşlı kişilerde bu tedavilerin herhangi birine ilişkin risklere dair gerçek bir çözüm getirmemektedir.

IV. – Diğer ürünler

Alfaglukozidaz baskılayıcılar. Bunlar Fransa'da Glucor'un* ve Miglitol'un* sunduğu ürünlerdir. Bunlar, alfaglukozidaz-

ların kompetitif baskılamasıyla barsak mukozası düzeyinde etkide bulunan mikrop kökenli psödotetrasakkaridlerdir. Kısacası, bu ürünler glusitlerin emilebilir monosakkarit düzeyine düşmesini engeller ve yavaşlatırlar. Öğün sonrası hiperglisemi doruğunu azaltır ve yayarlar.

Etki süreleri sekiz saat civarındadır ve yalnızca çok küçük bir bölümü emilir.

Birincil etkilerinin sonucu olan temel önemdeki yan etkileri, barsaklarda gaz toplanması ve ishal türü geçiş rahatsızlıklarıdır. Burada bir etki/doz ilişkisi söz konusudur. Kimi zaman tedavinin başlangıcında geçici olarak görülen bu yan etkiler, çoğu zaman da ilaç kullanımının çok ağır bir düzende planlanmış olmasıyla önlenebilir.

Benfluorex. Mediator* adıyla ticari satışa sunulmuştur. Biguanidleri andırır şekilde, glikozun hücre içine nüfuz etmesine insülin direncinin azalmasına yol açar. Trigliseritlerin emilmesini ve endojen sentezlerini sınırlandırır ve karaciğerin yağ dejenerasyonunu azaltır.

Yan etkileri esasen sindirimle ilgilidir. Kusmalar, mide ağrıları, ishaller görülür ve genellikle yavaş ilerleyen bir ilaç kullanım düzeniyle önlenir.

Yarılanma ömrü yaklaşık sekiz saattir.

Bizce eğer biguanidler tolere edilemiyorlarsa ya da yan etkiye yol açıyorsa veyahut diyabetin dengelenmesinden sonra hipertrigliseridemi söz konusu oluyorsa Mediator* onların yerine geçebilir. Alfaglukozidaz baskılayıcılar, diğer tedavi etkenleriyle elde edilen dengeyi daha iyi kılar.

II. Bölüm

DİYABET VE HAMİLELİK

Özellikle insülinin keşfinden sonra diyabetli kadınlarda hamilelik mümkün olmuştur. Geçen yüzyılda yaşamış Bouchardat gibi önemli bir diyabet uzmanı, tedavi etme fırsatı bulduğu sayısız diyabetli arasında tek bir hamile kadın bile görmediğini yazabilirdi. Bugün ise böyle bir ihtimal gayet sıradan bir durumdur ve anne için risk –istisnai durumlar dışında– asgari düzeydedir. Ne yazık ki, bu tür hamileliklerin çoğu henüz doğumla sonuçlanmamaktadır. Oysa ki bu hamileliklerin sorunu, bu durumlara alışkın büyük merkezlerde mutlu bir sona erişebilir gibi gözükmektedir. Çünkü bu merkezlerde bu tür sonuçlar, aralarında bir diyabet uzmanının, bir doğum hekiminin ve bir çocuk uzmanının bulunduğu tüm bir ekibin çok büyük deneyimini gerektirmektedir. Bu nedenle, bu sorunların özellikle üniversite hastanelerinin alanına girdiği kanısındayız.

I. – Hamileliğin diyabet durumu üzerindeki etkisi

Hamilelik durumu metabolizmada ve içsalgılarda bir altüst oluşa yol açar. Anne organizması cenin gelişiminin yol açtığı harcamaları kendi glusitlerinden, kendi amino asitlerinden ve lipitlerinden karşılamak durumundadır. Bu süreç ketonik cisimlerin üretimini teşvik eder ve annenin insülin ihtiyacını artırır.

Diğer yandan, plasentanın salgıladığı hormonlar, östrojenler, projesteron ve laktojen hormon, insülinle tamamen antagonisttir.

Bu bileşik faktörlerin etkisi altında glisemi yükselme eğilimi gösterir ve ancak insülin salgılayan hücrelerin sürekli olarak aşırı çalışması sayesinde normal oranında tutulabilir. Normal pankreas bu aşırı çalışmayı güç kaybetmeden karşılayabilir. Kalıtımsal diyabetli kadının anormal ölçüde dayanıksız pankreası ise buna dayanamaz. Zaten diyabetli bir kadının pankreası güçsüzlüğünü daha fazla ortaya koyar.

Hamile kalındığı andan doğuma giden çeşitli evreler boyunca diyabet, hamilelik nedeniyle, yoğunluğunun değişmesine yol açan çok sayıda faktörün etkisinde kalır.

İlk üç ay bir istikrarsızlık dönemidir. Son üç ay insülin ihtiyaçlarının çok güçlü olarak artabileceği bir evredir. Bu sonuncu üç ay, aynı zamanda, şiddetli ve tehlikeli asidoketoz tırmanmalarının hazırlıksız ortaya çıkabileceği dönemdir ve hastaların gözetimine özel bir dikkat gösterilmesi gerekir. Şeker metabolizması kontrolündeki bozukluğun bu şiddetlenişi genellikle etene hormonlarının artan istilasına bağlanır.

Son üç aydaki şiddetlenmenin yerini kimi zaman paradoksal (ve istisnai) bir iyileşme alır. Bu durumda bir tür cenin pankreasının yedek olarak müdahale ettiği kabul edilir. Cenin pankreasının adacıkları, göreceğimiz gibi, genellikle aşırı gelişmiştir.

Tüm hamilelik boyunca diyabet –farklı yoğunluklarda olmakla birlikte– bazı özel niteliklere sahiptir. Öncelikle, glikozun idrara geçişinde böbrek eşiğinin düşüklüğüne birçok hamilelikte rastlanır. Diyabetli kadında ise bu düşüş ek bir güçlüğe yol açar, çünkü böylelikle diyabetin idrardan gözlemlenmesi imkânsızlaşır ve ilgili kişinin kendi glisemisini kendisinin denetlemesi gerekir. Bugün genel kural olarak kabul edilmiş olan, hamilelik sırasında diyabet kontrolü amacı dikkate alındığında bu özdenetimin her koşulda zorunlu olduğunu belirtelim.

Bununla birlikte, glikoz geçişinde böbrek eşiğinin düşüşüne bağlı olan idrardaki glikozu maskelemek başarılsa bile, idrar muayenesinin anlamlı kalması için, idrardaki bu glikozun varlığını sürdürdüğünü unutmamak gerekir. Besinlerden alınan glusitlerin bir bölümü bu şekilde yok olur ve bu da asidoz risklerini artırır. Ceninin glusit ihtiyaçları çok yüksek olduğundan; hamile kadının karaciğerindeki glikojen rezervi asla kalıcı olmadığından ve çok değişken olan iştahı diyabet diyetinin belirgin ihtiyaçlarına karşılık veremediğinden bu risk iyice artar. Böylece, genellikle glusitsiz kalan anne organizması, gelişimi eskiye dayalı bir diyabet nedeniyle ve gebeliğe özgü toksik rahatsızlıklar nedeniyle böbrekler bozulmuş olabileceğinden daha da korkunç olan asidoketoz atılımlarına özellikle maruz kalır. Bu hasta böbrekler, asit artıklarını yok etmekte diğerlerinden daha fazla güçlük çekerler.

Doğum sancıları başladığında, eğer uzun süreli bir çaba gerekiyorsa, doğum ancak hekimin maharetiyle tamamlanacaksa, anesteziye gerek varsa, diyabet uygun biçimde gözlenmemiş ve tedavi edilmemişse, bu durumlarda bir asidoketoz krizinden çekinmek gerekir.

Nihayet, doğum gerçekleştiğinde diyabet aniden ve önemli ölçüde yatışır. Birkaç saat içinde, hamilelik öncesi düzeye düşer, hatta daha fazla düştüğü bile olur. Kuşkusuz ki bu heyecan verici iyileşme, plasentanın dışarı atılmasının ardından içsalgı bezlerindeki ani değişikliklere bağlıdır.

Hamileliğin gelişimi, glisemi düzenlenmenin çerçevesini büyük ölçüde aşan bir sonuç taşıyabilir. Ditzel ve Moinat, küçük atardamarlardaki yoğun kasılmayı ve küçük toplardamarlarda çok anormal bir genişlemeyi erkenden gözlemlemişlerdi. Reaksiyon halindeki bu toplardamarlarda alyuvarlar daha yavaş dolaşırken, plazma çeperlerden alışılmadık bir rahatlıkla geçer. Aynı zamanda, kanın lipoprotein ve glukoprotein bakımından içeriği de değişir. Diyabet ne kadar az kontrol edilirse, bu düzensizlikler de o ölçüde belirginleşir. Bu çeşitli değişimler, hamileliğin diyabetlilerin vasküler durumu üzerinde olumsuz etkisi olabileceğinin –özellikle mazisi eskiye dayanan bir diyabet damarlara zarar vermişse– kanıtı olarak görülmek istenmiştir. Aslında, diyabete bağlı retinopati şiddetlenmesine her zaman olmasa da sıklıkla rastlanır; hatta tüm hamilelik boyunca diyabeti gayet dengeli kalmış kadınlarda bile rastlanır. Hızla yayılan ciddi bir retinopati körlüğe kadar gidebilir.

Hamile kadının idrarında indirgen bir maddenin ortaya çıkmasının çok özel bir sorun ortaya koyduğunu da belirtmek gerekir.

Öncelikle bu indirgen cisim glikozdan başka bir şeker olabilir. Hamileliğin sonunda, idrarda laktoza sık rastlanır. Bu durum süt birikmesinden kaynaklanır. Ama çok daha erken dönemde, başka şekerler de idrarla birlikte yok olabilir: arabinoz, ksiloz, ksilüloz, levüloz, galaktoz. Benzer durumlarda, kışkırtılan hiperglisemi ölçümü normaldir ve glikozdaki enzim oranı her türlü karışıklığı önler.

Ayrıca, söylediğimiz gibi, böbrek eşiğinin düşüşü tüm hamilelik boyunca normal bir durumdur. Çoğu zaman bu durumdan geçici bir böbrek diyabeti kaynaklanır ki bunu tanımlamayı bilmek gerekir. Burada, kışkırtılmış hiperglisemi normal kalırken, elimine edilen şeker gerçek glikozdur.

II. – Diyabetin hamilelik üzerindeki etkisi

Diyabetin hamilelik üzerindeki karınaşık etkilerini tanımlayabilmek için, sırasıyla, anne üzerinde, yumurtanın gelişimi üzerinde, doğum koşulları üzerinde ve son olarak da çocuk üzerindeki etkisini inceleyeceğiz.

1. Diyabetin anne üzerindeki etkisi. – Başlangıçta diyabet biyokimyasal bir bozukluktan başka bir şey değildir. Ama hasta yaşlandıkça ve iyi tedavi edilmediği ölçüde hızlı bir şekilde vasküler uçlara zarar verir; özellikle böbreğe ve retinaya zarar veren ciddi lezyonlara yol açar. Diyabetli kadın, hamile olduğunda, kimi zaman komplikasyona uğrar. Bu nedenle diyabetin eskiliği, hamileliğin gelişiminde

zararlı görülmüştür. Aslında önem taşıyan tek şey, komplikasyonun, özellikle de böbrek komplikasyonunun olup olmadığıdır. Diyabetli kadınların hamileliği sırasında görülebilen en ciddi bozukluklara da genellikle bu komplikayonlar yol açar: ödem ve preeklampsi toksemisi [gebelik havalesine bağlı kan zehirlenmesi].

Ödem beşinci aya doğru başlar. Ayak bileği çıkıntılarının üzerinde görülür, hastanın kilosu da aniden artar. Sonra, yavaş yavaş kalçalara yayılır. Soluk renklidir, üzerine basıldığında acı vermez ve eğimli bölgelerde birikir. Her zaman ödemle birlikte görülen hidramniyon [amniyon suyunun anormal çoğalışı], karın çeperinde önemli bir şişkinliğe neden olur. Ödemin yoğunluğu daima endişe verici bir işarettir, önemli böbrek bozukluklarından kuşkulanmak gerekir.

Çok daha korkutucu olanı, preeklampsi toksemisidir. Bu da beşinci aya doğru ortaya çıkar ve idrarda albümin görülmesiyle ve atardamar tansiyonunun yavaş yavaş yükselmesiyle belirir. Ceninin *in utero* ölümüne yol açar, annenin yaşamını tehdit eder, çünkü sonuçta klasik havaleye varır.

2. Diyabetin yumurtanın gelişimi üzerinde etkisi. – Birçok diyabetli kısırdır, birkaçı ilk üç ay boyunca düşük yapar. Asıl tehlike, hem aşırı beslenen hem de ödemli bir ceninin son haftalarda *in utero* ölümdür.

Cenin ölüm oranındaki bu yükseklik, genellikle yumurtanın her bir öğesinin etkileyen ciddi anomalilerle ilişkilidir:

Plasenta hacimlidir, düzensizdir, doku bozukluğu gösterir ve dokubilimsel inceleme sonucunda plasenta da-

marlarında diyabetik mikroanjiyopati lezyonları görülür. Bu durumda plasentanın geçirgenliği oldukça bozulur.

Dolayısıyla cenin kimi zaman yetersiz beslenme durumuyla karşılaşabilir, ki bu çok kötü bir durumdur. Çok daha sıklıkla rastlanan durum ise aşırı beslenmiş, obez ve ödemli olmasıdır. Ağırlığı 7 kg.'a erişip geçebilir. Doğuştan gelme çok çeşitli deformasyonlar sıklıkla görülür. Gelişimi anormal biçimde ileridir: Kemik olgunlaşması hızlıdır, karaciğer, dalak ve kalp aşırı beslenmiştir. Bu gerçek aşırı beslenmeye, içorganların etrafı da dahil olmak üzere aşırı yağ birikimi eklenir. Langerhans adacıkları anormal sayıda çok ve hacimlidir. Anne kanındaki glikozun anormal zenginliği bu durumda kuşkusuz etkilidir ve bu da işlevsel bakımdan aşırı faaliyete yol açar. Son olarak şunu da belirtmeli ki, diyabetli annelerden doğan çocuklar sağlıklı ve yaşayabilir doğduklarında bile, hepsinde tuhaf vasküler izler görülür. Bunlar küçük atardamar ve damarcıkların düzenleniş ve yapısındaki bir tür anomalidir ve konjonktiva düzeyinde kolaylıkla fark edilir (Ditzel, White ve Duckers).

Ceninde görülen bu çok sayıda bozukluğu nasıl açıklayabiliriz? Obezlik ve aşırı beslenme, kısmen de olsa, cenin pankreasının salgıladığı insülin artışından kaynaklanır. Bu insülin hormonu yağ dokusunun birikimini kolaylaştırır ve Best'in gösterdiği gibi, büyümeyi de kolaylaştırır. Bu fikir günümüzde onay görmüştür; keza hamilelik boyunca çok iyi bir diyabet kontrolü ceninin aşırı beslenmesini de ortadan kaldırmaktadır.

3. Diyabetin doğum koşulları üzerindeki etkisi. – Prematüre uzuvların kopuşu istisnai değildir. Bununla bir-

likte amniyo sıvısının uzun süreli kaybı görülür ve kordonun sarkmasına yol açabilir.

Ceninin aşırı beslenmesi doğal yollardan doğumu güç, hatta imkânsız kılabilir. Başı iyice belirginleşen iri çocuğun doğum güçlüğü alışıldık bir durumdur.

Doğum hekiminin çabaları genellikle çocuk için tehlikeli olur. Olumsuz yan etkileriyle birlikte kafatası travmalarına, uzuvların ve köprücük kemiğinin çatlamasına, sinirağında uzamalara yol açabilir.

Genellikle zahmetli olan bir doğumu dölyatağının hareketsizliği de kimi zaman iyice karmaşıklaştırır.

4. **Diyabetin çocuk üzerindeki etkisi.** – Daha önce söylediğimiz gibi, diyabetli anneden doğan çocuk genellikle aşırı beslenmiş ve ödemlidir. Kimi zaman doğuştan oluşum bozukluğu gösterir. Bu iri çocuk için kendiliğinden doğumun risksiz olduğu söylenemez: doğum ağrıları güç olur, solunum yolları tıkalı olduğundan bebek düzgün nefes alamaz, deri morarması, hatta kimi zaman boğulma görülür. Dünyaya geldiğinde, Langerhans adacıkları aşırı beslenmiş olduğundan, hipoglisemi ârazlarına maruz kalabilir ve bu da psikomotris değişimlere yol açabilir.

Diğer yandan, neredeyse genel kural olarak sekizinci ayın sonunda sezaryenle doğum yapılıyor olması, ciğerlerin yeterince gelişmemiş olması riskini ve dolayısıyla, genellikle ölümcül olan ciğer atelektazisiyle birlikte camsı çeper sendromu olasılığını uzun süre sürdürmüştü.

Bununla birlikte, çocuk olgunlaşınış doğduğunda ve hipoglisemi riski aşıldığında bu çocuklar, genel kanının tersine, en az diğer çocuklar kadar dayanıklı olurlar.

III. – İstisnai durumlar

Bildiğimiz gibi, gerçek anlamda diyabet teşhisi konmadan önce, genellikle glikoza toleranssızlık evresinin ardından diyabet hastalığı gelir. Aslında, diyabet olmadan önce çocuğu olmuş kadınların evveliyatında, doğumdan önce kesintiye uğramış anormal oranda hamilelik, *in utero* ölmüş şişman çocuklar, 4 kilonun üzerinde dünyaya gelmiş ya da doğuştan oluşum bozuklukları olan çocuklar görülür.

Kimi vakalarda ise, hamilelikten önce ya da hamileliğin başlangıcında şeker metabolizmasında en ufak rahatsızlığı bulunmayan kadınlarda, gebeliğin ikinci üç ayından itibaren "gebelik diyabeti" denen bir tür görülür. Bu tür diyabet, hamileliğin sonunda neredeyse tümüyle gerileyebilir.

Dolayısıyla, hamile kadınlarda, özellikle de kalıtımsal diyabeti olanlarda, obezlerde, daha önceleri 4 kilonun üzerinde bebek doğurmuş olanlarda şeker metabolizmasına dair en ufak bir rahatsızlık hemen araştırılmalıdır. Özel olarak bu sorunu incelemiş olan Hoët, bu şekilde ortaya çıkan her türlü şeker düzenleme sorununun derhal üzerine gidilmesi gerektiğini düşünmektedir. Ancak böylelikle, hamileliğin kesintiye uğraması, ceninin az beslenmesi, doğuştan gelen oluşum bozuklukları ve daha ilerde annede belirgin bir diyabetin ortaya çıkması önlenebilir. Dolayısıyla Hoët, şeker metabolizması düzenlemesi yetersiz olan bütün hamile kadınların insülin tedavisi görmesini önermektedir. Fikir mantıklıdır ve bu tür kadınlarda uygulanan insülin tedavisinin, hamilelik sürecini, her türlü şeker düzenleme rahatsızlığından bağışık kadınların hamileliğine benzer kılacak şekilde ve kesin anlamda iyileştirdiğini o zamandan

beri kanıtlamıştır. Önceki hamileliklerinde ölü doğum yapmış kadınlarda bile bu doğrudur.

Kendiliğinden glisemileri normale yakın olan, hatta tamamen normal olan kadınların insülin tedavisinde yine de özellikle ihtiyatlı olunmalıdır. Biz 10 ilâ 15 ünite uzun etkili insülin dozu kullanıyoruz.

IV. – Tedavi

1. Hamilelik öncesi. – Her diyabetli kadın olası bir hamileliğin içerdiği riskler konusunda eğitilmelidir. Diyabetin kalıtımsal olduğunu ve hangi koşullarda aktarıldığını bilmelidir. Kendine eş olarak diyabetli ya da ailesinde diyabet olan birini seçmekten kaçınmalıdır. Ayrıca, genel kuralın tersine, hastalığın varlığından müstakbel eşini haberdar etmeyi düşünmüyorsa, açıklama yapması yönünde teşvik edilmelidir. Eğer kadın talep ederse, doktorun onunla ve nişanlısıyla bir görüşme yapmasında yarar vardır (ama bu durumda da doktor çok ihtiyatlı davranmalıdır).

Hasta, kendisi ve olası çocukları için kesin bir diyabet kontrolünün, hamilelikten önce, hamilelik sırasında ve sonrasında taşıdığı önemi bütünüyle bilmelidir. Ayrıca ne kadar erken çocuk doğurursa o kadar iyi olacağı konusunda da uyarılmalıdır. Çünkü diyabet ne kadar yeniyse, vasküler lezyonlar da o kadar ender görülür.

Hızla yayılan bir retinopati varsa (bu, her ne olursa olsun, hamileliğin başlangıcından *önce* tedavi edilmelidir) ve bir böbrek yetmezliği kesin olarak varsa, bu durumda hamilelik önermemek daha doğru olur. Diyabetlilerde yol açacağı

özel riskler nedeniyle, oral yoldan alınan doğum kontrol haplarından mümkün olduğunca uzak durulmalıdır.

2. Hamilelik sırasında. – Diyabet tedavisi özellikle katı bir gözetim gerektirir. Diyabetlilerin hamileliği, bu son yıllarda, iki alanda gerçekleşmiş olan çok önemli gelişmelerden yararlandı. Bir yandan, artık anne rahminin içinde ceninin durumu gayet iyi bilinmektedir. Böylece ceninin büyümesi, amniyo sıvısında fazlalığın varlığı, hele ki bir hidramniyonun varlığı ultrasonor ekografi tarafından araştırılabilir. Glück ilişkisinin dozajı: amniyosentez yoluyla numune alınan amniyo sıvısı içindeki lesitinler/sfungomiyelinler, ciğerin aktif yüzeyinin olgun olduğunu düşünmeyi ve böylece camsı çeperlerin korkunç sendromunu engellemeyi sağlar. Sonuç olarak, kimi zaman plazmadaki oestriol oranının düşüşüyle, daha sık olarak da ceninin kalp atışı sıklığının kaydedilmesiyle ceninin zor durumda olup olmadığı araştırılabilir.

Diğer yandan, hamilelik sırasında annedeki kusursuz glisemi dengesinin hamileliğin gidişatını iyileştirdiği, ama özellikle doğumlarından sonra glisemi miktarında önemli bir düşüş göstermeyen normal ağırlıklı çocuklara sahip olma imkânı sağladığı saptaması da başka ilerlemelere imkân tanımıştır. Bundan böyle, hamilelikten önce ve tüm hamilelik sırasında özellikle kesin bir dengeyi sağlamak için –hangi yöntemler kullanılırsa kullanılsın– her şey yapılmaya çalışılır.

Diyabetli hamile kadının rejimi, bizce, genel diyabetliden iki noktada farklılaşmalıdır. Birazcık daha fazla olmalıdır. Özellikle hamilelik sonrasında bol olmalıdır. Glusit

bakımından hafifçe zengin olmalıdır; böylece, görmüş olduğumuz gibi, oluşma ihtimali taşıyan ketoza geçiş önlenmiş olur. Biz, glusit kökenli kalorileri % 40-45 artırıyoruz. Kalsiyum ihtiyaçlarını karşılamak için yarım litre kadar sütün de bu orana girmesi zorunludur. A, B, C, D, E ve K vitaminlerinin eklenmesi de tavsiye edilir.

Özellikle istikrarlı bazı istisnai diyabet durumlarında ya da "marjinal" diyabet durumlarındaki hamileliklerde veyahut daha önce oral tedavi uygulanmış kadınlarda, optimalleştirilmiş insülin tedavisine başvurarak, insülin enjeksiyonu çoğaltılmalıdır. Glisemilerin 0,80 ilâ 1,20 g/l arasında kalması böyle sağlanabilir.

Tıbbi kontrol özellikle sıkı tutulmalıdır. En azından ilk aylarda ayda bir hem diyabet uzmanına hem de doğum hekimine görünülmelidir. En ufak sorunda hastaneye yatırma kararı verilmelidir. Hamileliğin sonunda, yaklaşık 32. haftadan itibaren hastanede yatma süresi ister istemez daha uzun olacaktır.

Glück raporuna göre hamileliğin 36. haftasında hastaneye yatmalıdır. Ardından da iki durum mümkün olur. Ya her şey yolunda gider, yani hasta uysaldır, tüm hamilelik boyunca gereken kontrol yapılmıştır, herhangi bir vasküler lezyon saptanmaz, amniyo sıvısında da artış görülmez, cenin iri yapılı değildir ve bu koşullarda, hamilelik ceninin hareketlerinin gözlenmesi koşuluyla gelişimine bırakılabilir. Bu işaretler görüldüğünde derhal doğuma karar verilmelidir, yoksa doğal gelişimine bırakılmış olur. Ya da kötü öğeler mevcuttur; hasta ancak hamileliğinin sonunda doktora görünmüştür, uysal değildir, diyabeti eskidir veya vasküler komplikasyonları vardır; çocuk devdir, amniyo sıvı-

sının hacmi aşırıdır ve cenin olgunlaşır olgunlaşmaz sezaryen yapılacaktır.

3. Doğumdan sonra annenin tedavisi. – Bu dönemde diyabetli kişi aşırı zayıflar. Dolayısıyla insülini çok ihtiyatlı önermek gerekir. En ufak doz aşımı dramatik hipoglisemi ârazlarına yol açabilir.

4. Yeni doğanın bakımı. – Bebek, ağız, boğaz ve burun muzokaları dikkatle alındıktan sonra, yüzü koyun, başı biraz aşağıda yatırılmalıdır. Ödemli bebek yirmi dört saat boyunca mutlak diyet altında tutulmalıdır.

Yüzde 40 oksijenle zenginleştirilmiş nemli atmosfere sahip kuvöze yerleştirilmelidir.

Camsı çeper oluşursa, göbek atardamarına sonda takıldıktan sonra oksijen tedavisi uygulanmalıdır.

Glisemi 0,30 gramdan düşük olduğunda bazı doktorlar yirmi dört saat boyunca % 10 glikozlu serum tedavisi uygularlar ya da diyazoksit kullanırlar.

Eğer kandaki kalsiyum miktarı çok düşükse, seruma 1 gram kalsiyum glukonat katılabilir.

Son olarak da, doğuştan gelen oluşum bozuklukları sistematik olarak araştırılmalıdır.

V. – Diyabetli hamileliklerin genel süreci

Diyabetli bir kadında hamilelik oluşumu anne için çok az tehlikelidir. Sıkıntı yaratan tek sorun ceninin hayatta

kalabilmesidir. Doğum yapan kadın ne kadar gençse, diyabeti ne kadar yeniyse, vasküler bozukluklar ne kadar hafifse, böbrekleri ne kadar sağlıklıysa, diyabet ne kadar iyi denetleniyorsa ve özellikle hamilelik sırasında asidoketoz atılımı yoksa, ceninin hayatta kalma şansı o ölçüde yüksektir.

Hamilelik öncesi diyabetin ciddiyeti günümüzde P. White sınıflandırmasıyla sıralanmıştır.

Sınıf A	Tek bir rejimle dengelenen diyabet.
Sınıf B	Yirmi yaşından sonra keşf edilen insüline bağımlı diyabet. On yıldan az diyabet süresi. Vasküler lezyon yokluğu.
Sınıf C	Yirmi yaşından önce keşf edilen insüline bağımlı diyabet. On yıldan çok ve yirmi yıldan az diyabet süresi. Vasküler lezyon yokluğu.
Sınıf D	On yaşından önce keşf edilmiş diyabet. Yirmi yılı aşan evrim süresi ya da artmayan retinopati.
Sınıf F-R	Böbrek iltihabı ve/veya artan retinopati

E sınıfı bu tablodan çıkarılmıştır, çünkü karakteristik öğe olan leğenkemiği atardamarlarının kireçlenmesi, hamile kadının karın bölgesinde radyografi çekmekten kaçınan doğum hekimleri ve diyabet uzmanları tarafından genellikle araştırılmaz.

Hamilelik sırasında, Pedersen tarafından PBSP (Prognostically Bad Signs during Pregnancy) olarak adlandırılmış öğeler kötücüldür. Bunlar ateşli piyelonefritler, asidoketozik ön-komalar ya da en azından ciddi asidoketoz yükselişleri, toksemi ve anne ihmalidir.

En iyi uzman ekiplerinin çıkardığı sonuçlar şu iki tabloda şematize edilebilir:

White sınıflarına göre ve PBSP'inin varlığına ya da yokluğuna bağlı olarak doğumöncesi ölüm oranı[1]

	PBSP var		*PBSP yok*	
White sınıfı	*Toplam vaka sayısı*	*Doğumöncesi ölüm %*	*Toplam vaka sayısı*	*Doğumöncesi ölüm %*
A	35	14,3	132	3,0
B	47	19,1	132	3,8
C	68	29,4	155	9,0
D	119	25,2	171	10,5
F	48	37,5	13	10,8
Toplam	317	25,9	603	7,5

Hamilelik sırasında Annenin glisemi ortalamasına bağlı olarak Doğumöncesi ölüm oranı[2]

30. haftadan itibaren düzenlenen öğün sonrası ve bazal glisemi ortalamaları	*Doğumöncesi ölüm oranı (% olarak)*	*Oluşum bozukluğu (% olarak)*
1 g/l'den düşük	3,8	3,8
1 g. ilâ 1,5 g/l arasında	15,3	16
1,5 g/l'den yüksek (orthotoluidine olarak glisemi dozajı; normal glisemi 0,6-0,9 g/l)	23,6	13

1) Akt. Pedersen.
2) Akt. Pedersen.

III. Bölüm

MEDİKOSOSYAL SORUNLAR

Nüfus içinde diyabetlilerin oranı en azından % 2 ilâ 4'e erişmiştir. Fransa'da kesinlikle bir milyondan fazla diyabetli vardır. Diyabetin, devlete önemli ekonomik, mali ve ahlaki sorunlar getiren toplumsal bir hastalık olarak görülmesi gerekir.

Erken fark edilen ve doğru tedavi edilen bir diyabet kimi zaman tedavi edilebilir. En azından hastaya normal bir yaşam ve tamamen normal toplumsal bir faaliyet sağlanabilir. Topluma getirilen yük pek fazla olmaz.

Düzgün tedavi edilmeyen ya da çok geç fark edilen bir diyabet erkenden öldürebilir. Toplumsal faaliyeti azaltır ya da ortadan kaldırır. Sakatlığa yol açan korkunç rahatsızlıklara yol açar. Bu durum yarattığı kişisel ve ailevi dramın ötesinde, kayıp çalışma saatleri, tedavi ve yardım bakımından da çok masraflıdır.

Dolayısıyla, çözülmesi gereken ilk sorun, iyi bir tetkik ve korunmadır.

İkincisi, hastaların ve de sağlıklıların genel eğitim sorunudur.

Üçüncüsü, erken ve iyi tedavi gören diyabetlinin toplum içinde sahip olabileceği normal yeri almasını sağlamaktır.

I. – Tetkik ve korunma

Diyabet, en uzun süre gizli kalabilen hastalıklardan biridir. Yaşam sigortalarının uyguladığı sistematik muayenelerden elde edilen istatistikler, her an iki diyabetliden birinin kendi hastalığını bilmediğini kanıtlamaktadır. Bu çok ciddi bir saptamadır. Birçok hastanın, iyileşmeyen lezyonlar ortaya çıkmışken bile niçin çok geç tedavi gördüğünü bu durum açıklamaktadır.

Oysa, diyabet muayenesi teorik olarak çok basit ve fazlasıyla ucuzdur. Herkesin, zaman zaman, örneğin yılda bir kez idrarda glikoz araştırması yaptırmayı düşünmesi yeterlidir. Bu ne ıstıraplı bir iştir ne de masraflı, üstelik sık rastlanan ve korkutucu bir riske karşıönlem almış da olunur. Çocukları çocuk felcine ve kızamığa karşı aşılamaya haklı olarak önem verilmektedir. Ama bu şekilde onları korumaya çalıştığımız risk, düzenli olarak diyabet kontrolü yaptırılmadığında maruz kalınan riskten mutlak anlamda daha düşüktür.

Benimsenebileceğine inanmanın ütopik olduğu ideal çözüme bel bağlamamak elbette akıllıca olur. Bu durumda bile diyabet tetkikini her zaman yaptırması gereken üç hasta kategorisi vardır: Herhangi bir nedenle doktora ya da cerraha muayene olmak zorunda olanlar, tüm obezler, ailesinde diyabetli bulunan kişiler.

Bir hastaya, hangi nedenle olursa olsun tedavi uygulamak zorunda olan her doktor ya da cerrah, mantıken, hasta-

nın idrarında albümin ve glikoz araştırması yaptırmalıdır. Bu, hastaneye yatan tüm hastalara zaten uygulanan bir kuraldır. Bu uygulamayı genelleştirmemek en ciddi hatalara yol açabilir ve doktor sorunluluk altına girer.

Tıbbi gözetim altındaki tüm idari birim ve topluluklarda obezler yılda bir kez idrarda glikoz araştırması yaptırmalıdır. Altı obezden biri er ya da geç diyabetlidir. Bunu fark etmek genellikle yıllar alır ve bu yıllar içerisinde hastalık her an tedavi edilemeyen lezyonlara yol açabilir.

Aynı şekilde, kalıtımsal diyabet yükü altında olan herkes, idrar şekerine yılda bir baktırmalıdır.

Bunlar, sağduyunun gerektirdiği, kolay uygulanabilir kurallardır ve tekrar ediyoruz, düşük masraflıdır. Bu tür tahlilleri yaptırmak, çok muhtemeldir ki, sayısız diyabetlinin kaderini değiştirmeye yeter.

Korunma sorunu teoride daha karmaşık değildir, ama gerektirdiği pratik önlemleri uygulamak biraz daha zordur.

Obeziteyi önleyerek ya da tedavi ederek diyabet vakalarının dörtte üçünü daha ortaya çıkmadan engellemek kuşkusuz mümkündür. Ailesinde diyabet olan çocuklarda ve aynı kalıtımsal yükü taşıyan hamile kadınlarda diyabetin görülmesini engellemek de belki mümkündür. Ama korunma açısından, idrarda glikoz aranması yeterli değildir, dönemsel olarak ortaya çıkan hiperglisemileri de kontrol etmek gerekir. Henüz bu konuda değiliz, ama geleceğiz.

II. – Bilgilendirme ve propaganda

Diyabet konusunda halk eğitimi tümüyle eksiktir. Burada mücadele edilmesi gereken şey, sonuç itibarıyla bağışla-

nabilir olan bir cehalet değildir yalnızca. Ayrıca insanları yatıştıran yanılsamalarla, saçma önlemlerle, saflık ve sersemlikle de mücadele etmek gerekir. Diyabetlilerle uğraşan bütün doktorlar bunun çetin bir mücadele olduğunu bilir.

Hasta kendi hastalığına dair kimi kavramlara vakıf değilse bir diyabeti düzgün tedavi etmek imkânsızdır. Hastanın geleceği iyi tedavi olma yönündeki kararlılığına bağlıdır. Ne yapması gerektiğini ve niçin yaptığını açık seçik bilmesi bunun kanıtıdır.

Hastalarını bilgilendirmek, doktorun görevlerinden biridir. Doktor her şeyi ayrıntısıyla belirtmeye çalışmamalıdır: ne kadar temel olsa da, diyabetin bütününü öğrenmek kolay değildir, birçok hasta bunu kavrayamaz. Basit olmayan ve doğrudan doğruya pratiğe hizmet etmeyen her şeyi bir yana bırakınayı bilmek gerekir. Hasta için önemli olan şunları bilmesidir:

1) Kendi başına hiçbir diyabet ne ciddidir ne de zararsız. İyi tedavi edilen her diyabet zararsızdır. Kötü tedavi edilen her diyabet ciddidir.

2) Tedavi olmak için düzenli olarak doktora gitmek yeterli değildir, dahası doktorun direktiflerini harfiyen uygulamak gerekir.

3) Vasat ya da kötü tedavi gören bir diyabet, kişinin sağlıklı görünmesinin engeli değildir, ama er ya da geç en kötü komplikasyonlara yol açar. Körlük, üremi, göğüs anjini ve uzuvlarda gangren bunlar arasındadır. Hastayı bu ihtimallerden haberdar etmekten çekinmemeli (tedavi görmesini sağlamanın en iyi yolu budur), ama aynı zamanda eğer iyi tedavi olursa bu komplikasyonların kesinlikle önlenebileceğine dair de güvence verilmelidir.

4) Diyabet kalıtımsalsa, hangi koşullarda kalıtımsal olduğunu bilmelidir.

5) İnsülin enjeksiyonunun kusursuz bir teknikle yapılması gerektiğini bilmeli, bu tekiniğin tüm ayrıntıları titizlikle belirtilmiş olmalıdır.

6) Aşırı insülinin ciddi, hatta ölümcül ârazlara yol açabileceği bilinmelidir. Ayrıca hipogliseminin bilinen semptomları ile bunları önleme ve tedavi yolları da belirtilmelidir.

7) Rejim çok kesin uygulanmalı, kilo her gün tartılmalıdır. Yeterince deneyim edinilmiş olsa bile, günlük yemek miktarını yaklaşık değerlendirmekten daha tehlikeli bir şey yoktur.

8) Asidoketoz görülmesine yol açabilecek koşulların neler olduğunu bilmelidir.

9) Son olarak da, idrardaki glikozun nasıl araştırılması ve düzenlenmesi gerektiğini, idrardaki ketonun nasıl saptanacağını bilmelidir.

Tedavinin niteliği, büyük ölçüde, hastalıkla ilgili olarak diyabetlinin eğitim düzeyine bağlıdır.

Bu nedenle, büyük hastane servislerinde son yıllarda diyabetli eğitim birimleri de bulunmaktadır. Bu birimlerde, hastabakıcılardan, diyet ve diyabet uzmanlarından, hatta psikologlardan oluşması zorunlu bir ekiple bütün hastalara eğitim verilir.

Bu konferanslarda ikili bir sorun ortaya çıkar. Bir yandan, sürekli aynı şeyleri tekrar etmek konferansçıyı bıktırabilir. Diğer yandan, toplu halde bulunan ve kişisel entelektüel, kültürel düzeyleri ister istemez çok değişken olan hastaların ortak olarak kavrayabilmelerinisağlayacak pedagojik ya da semantik yolları bulmak güçtür.

Doğrudan uygulamaya dönük değilse, bu bilginin diyabetlilerin belleğinden hızla silineceği kesindir. Dolayısıyla bu bilgi düzenli aralıklarla gözden geçirilmelidir. Fransız Diyabetliler Cemiyeti'nin yayımladığı süreli dergi ve kitapların işlevi budur.

Tekrar ediyoruz, bu evre asla yalnızca bilgilendirmeyle sınırlı değildir. Aslında, eğitimin başka şey olduğuna inanıyoruz. Bu, diyabet uzmanı ile hastasının özel kolokyumuyla ancak derinleştirilebilir ve başlangıçtaki genel enformasyonun hastanın özel durumuna uyarlanmasını gerektirir.

Doğası gereği ağır ağır ilerleyen bu evre, her bir muayenede, işlenen hataların listelenmesiyle ve doğru çözümlenememiş her soruna uygun çözümler bulunmasıyla sürer.

Bazı durumlarda, diyabet nedeniyle, hastanın zekâ düzeyi nedeniyle, hedefleri daraltmak zorunda kalınabilir. Bazı diyabetliler, kendilerine ne kadar belirtilmiş ve tekrar tekrar vurgulanmış olsa da bazı tavsiyeleri doğru uygulayabilecek durumda değillerdir. Onlardan yapabileceklerinden fazlasını talep etmek, diyabet dengesini iyileştirmekten çok tehlikeye atabilir.

Diyabetli çocuk ise, belirttiğimiz gibi, Iulius Sezar'ın yaşamı üzerine doğru bilgi sahibi olmasındansa kendi hastalığını bilmesi geleceği açısından çok daha önemlidir. Gerçekten de, diyabet konusunda doğru bilgi sahibi olması şarttır. Diyabetli çocuklar için özel kurslar düzenlemiş olan Amerika Birleşik Devletleri örneğini izlemek yerinde olur. Artık hastanede eğitim verilebilmektedir. Bazı hasta derneklerinin başarılı inisiyatifiyle düzenlemiş olan diyabetli çocuklar için tatil kamplarında bu eğitim zaten sağlanmaktadır.

Bu dernekler, düzenli yayınlarıyla ve düzenledikleri toplantılarla, hastaların daha iyi bir eğitim almasına büyük öl-

çüde katkıda bulunmaktadırlar. Bu çabalar teşvik edilmelidir.

Geriye tüm halkın eğitimi kalmaktadır, ama bu çözümlenmesi güç bir sorundur. Halkı o kadar çok şey hakkında eğitmek gerekmektedir ve böylesi bir görev cesaret kırıcı gelebilir. Radyo ve televizyondan düzenli konuşmalar, zorunlu temel kavramları geniş ölçüde yaymanın en azından günümüzde tek yolu gibidir.

III. Toplum içinde diyabet

1. Diyabetli kişi ve toplumsal korunma. – Diyabette, bir denge oluşturmak için sıradan diyet önlemlerinden başka şeyler gerektiğinde, sağlık masraflarından hastaya düşen paydan muafiyet hakkı diyabet sorunu olan herkese tanınmalı; ilaçlar, muayeneler ve –günlük muayene bedeli hariç– hastane masraflarının % 100 karşılanma hakkı verilmelidir.

Enjeksiyon malzemesi: şırıngalar, iğneler ve insülin kalemleri, idrar ve kan reaktifleri, glisemi okuyucuları, kullanıma bağlı olarak TIPS'ce [Bakanlıklararası Sağlık Ödemeleri Tarifesi] belirlenmiş bir muafiyetten yararlanırlar.

Diyabet, sakatlayıcı bir hastalık olarak görülmez. Bununla birlikte, birçok komplikasyonu, üçte ikiden daha fazla oranda diyabetlinin çalışamamasına yol açabilir. Bu tür durumlarda, sakatlık rejimi, tıbbi masrafların ve eczane masraflarının karşılanmasının yanı sıra ödenek hakkını da verir. Emeklilik durumundan sonra, sakatlık ödeneği denen bu ödenek yerine yaşlılık ödeneği verilir.

2. Çalışma yaşamı karşısında diyabetli. – Yaşamı idame ettirme yaşından önce diyabet olan kişi için temel sorun çalışma yaşamında uygun yönlendirilme sorunudur. Gençler açısından bu sorun genellikle insülin tedavisine bağımlı diyabetlileri ilgilendirmektedir. Bunlar hem rejimlerine uymalarını sağlayan, hem de insülinin doz aşımı durumunda risk artışına yol açmayan bir meslek seçmelidirler.

Beslenme rejimine uyabilmek için kişinin kendi evinde yiyebilmesi gerekir. Dolayısıyla yolculuk gerektiren mesleklerden (ticari mümessil, taşımacılık, vs.) kaçınmalıdır.

İnsülinde doz aşımından kaynaklı tehlikeleri büyütmemek için, tehlikeli koşullardaki mesleklerden (dam ustası, elektrikçiler, inşaat işçisi, vs.) ve en ufak denetim kaybının özellikle korkunç sonuçlara yol açacağı mesleklerden (kitlesel ulaşım aracı sürücüsü, uçak pilotu, vs.) uzak durmak gerekir. Son olarak da, mümkün olduğu ölçüde yemeklerin vaktinde yenebileceği ve günlük kassal çabanın yoğun olmadığı, ayrıca bir günden diğerine değişmediği bir mesleği seçmek gerekir.

Bu durum elbette ki meslek seçimini oldukça sınırlamaktadır. Arkaik ve çoğu zaman da saçma idari yönetmelikler nedeniyle bu sınırlama daha da artar. Diyabetli birinin askeri bir meslek seçememesi tamamen anlaşılır. Ama yüksek bir okula kabul edilmemesi, idari bir kurumda müdür ya da kâtip olamaması son derece kınanacak bir durumdur. Çünkü idari meslekler ve büro yaşamı diyabetlilere çok uygundur. Bunlar dışında, ticaretle uğraşmak, (mevsimlere göre çok değişken bir çalışma uygun olmamasına rağmen) bazı sanayi ve tarım kollarında işçilik yapmak da gayet uygundur.

Meslek sahibi olmuş bir yetişkinde diyabet ortaya çıktığında ise sorun bambaşkadır. Her isteyen meslek değiştiremez. Yine de bazı durumlarda düzenlemelere giderek yardımcı olmak düzgün bir tedaviyi kolaylaştırabilir: örneğin evde ve belirli saatlerde beslenmeyi sağlayacak bir iş aramak, çok yoğun kas faaliyetinden kaçınmak, maden sanayiindeki birçok işte olabilecek travmalardan uzak durmak... Eğer insülin kullanımı gerekliyse, hastayı ani bilinç yitiminin özellikle tehlikeli olabileceği her türlü işten uzak tutmak ve işyeri doktorunu hastanın diyabetli olduğundan ve insülin tedavisi gördüğünden haberdar etmek gerekir.

3. **Diyabet ve sürücü ehliyeti.** – Diyabetli kişinin, diyabet dengesini kanıtlaması koşuluyla, iki tekerlekli taşıt ve kişisel otomobil kullanma ehliyetine sahip olma hakkı vardır. Ağır vasıta ya da kitle taşımacılığı kural olarak olanaksızdır, ağır vasıta grubu araçlarda kurala aykırı davranışa çok ender izin verilir. Her iki durumda da, verilen sürücü ehliyeti belirli bir süre için geçerli olur ve kural olarak her beş yılda bir yenilenmesi gerekir.

4. **Diyabetli kişi ve spor.** – Fiziksel faaliyetin diyabetlinin dengesini –eğer dengeye yakınsa– iyileştirdiğini Joslin'den bu yana bilmekteyiz. Spor yapmak da aynı etkidedir, ama kimi zaman tedavide uyarlamalar gerektirir. Her diyabetlinin herhangi bir sporu kendi başına uygulayamayacağını bilmek gerekir. Örneğin paraşütle atlama, dalgıçlık ya da dağ tırmanışı gibi glisemi düşürücü kazalar durumunda hayatı tehlikeye atan riskli sporlar *a priori* imkânsızdır.

Her koşulda diyabetli kişinin, hastalığını takip eden uzmanı sportif faaliyeti konusunda uyarması yerinde olur. Böylece tedavide uyarlamalar yapılabileceği gibi, sportif faaliyetin tehlikesizce sürmesi için gereken önleyici muayeneler de yapılabilir. Her koşulda tıbbi gözetim ve grupsal faaliyet tavsiye edilir.

IV. Bölüm

DİYABET VE CERRAHİ

I. – Diyabetli kişilerde cerrahi müdahaleler

Daha yakın döneme dek diyabetli kişilerdeki her türlü cerrahi müdahalenin süreci çok belirsizlik içeriyordu. Genellikle yoğun asidozla karmaşıklaşan ameliyat sonrası şoku çok sık olarak hastanın ölümüyle sonuçlanıyordu. Günümüzde ameliyattaki risk son derece düşüktür, genel nüfusun riskine yakındır. Bununla birlikte, bu düşük riskin kalıcı olabilmesi için bazı temel kurallara uyulması gerekir. Bu kurallar hastanın izlediği temel hipoglisemi tedavisine ve cerrahi müdahalenin hangi koşullarda yapıldığına göre değişir.

Dolayısıyla, burada, genel anestezi koşullarındaki cerrahiyle lokal anestezi koşullarındaki küçükcerrahiyi ele alacağız.

1. Genel anestezi koşullarında cerrahi. – Burada her zaman iki kaygı görülür: Narkoz altında hipoglisemi koması ve solunum asidozu.

Bir süre bir şey yememeyi zorunlu kılar ki bu da, hastanın diyabet dengesi koşullarını geçici olarak ve çok hissedilir bir şekilde değiştirir.

Cerrahi müdahale, *her türlü aciliyet koşulları dışında* gerçekleştirildiğinde, çok yaygın bir kanının tersine, ameliyat edilecek kişinin diyabetinin kesin dengelenmiş olması, yani idrarda glikoz yokluğunun daimi olması zorunlu değildir. Yalnızca idrarda yoğun miktarda ketonun süreğen varlığıyla kendini gösteren ciddi bir insülin eksikliği içeren her türden dengesizliği ortadan kaldırmaya çabalamak gerekir. Aynı şekilde, önem taşıyan her türden hidroelektrolitik dengesizlik de cerrahi müdahale öncesinde ortadan kaldırılmalıdır. Müdahale öncesinde hastanın vasküler durumunu ve staturoponderal durumunu incelemek ihmal edilmemelidir. Ameliyat sonrasında damar tıkanıklığı riski önemli olan obez kişilerde gereken önlemler alınmalıdır.

Glisemi düşürücü tedavide yapılması gereken değişiklikler konusunda yazarların görüşü benimsenmektedir. Küçük ve kısa süreli periferik bir müdahale için, sonuçta, tedavide hiçbir değişikliğe gidilmeyebilir. Bununla birlikte, anestezi biraz uzadığında ve iç organlara cerrahi bir müdahale söz konusu olduğunda bu tedavi değişmelidir. Gerçekten de narkoz altında bir hipoglisemi komasının meydana gelmesinden ya da akciğerlerde hava miktarının azalmasından dolayı biguanidlerin laktik asidoza yol açmasından çekinmek gerekir. Dolayısıyla, müdahaleden yirmi dört saat önce, uzun etkili bütün glisemi düşürücü ilaçlar kesilmelidir. Her dört saatte bir hastanın glisemisi, idrar glikozu ve asetonu incelenir ve müdahaleden dört saat öncesine dek glisemi oranına bağlı olarak deri altı yoldan sıradan insülin uygu-

lanır, ameliyat biter bitmez de insüline yeniden başlanır. İnsülini elektrikli şırınga yoluyla sürekli zerk ederek cerrahi müdahalede bulunmayı tercih eden başka ekipler de vardır.

Hastanın ameliyat masasına yerleştirilmesinde de kimi önlemler alınmalıdır. Bu hastaların damarlarının en önemli servetini koruyabilmek için serumlar, ağızları açılmadan, yerleştirilmelidir. İdrar yolları enfeksiyonunu önlemek amacıyla, mesane sondaları cerrahi bakımdan kesin asepsi kurallarına uygun yerleştirilmelidir. Son olarak da, topuğun kara kabuk bağlama riski nedeniyle topukların desteklenmesinden kesin olarak uzak durulmalıdır.

Ameliyat sonrasında, oral yoldan beslenmeye mümkün olduğu an tekrar başlanmalıdır. Normal beslenmeye dönüş, kronik diyabet tedavisinin tekrar başlamasını mümkün kılar. İnsülin ya da oral yoldan alınan ilaç dozları genelde müdahale öncesiyle sonrası arasında pek farklı olmaz. Bununla birlikte, müdahalenin amacı bir enfeksiyon odağının akıtılıp temizlenmesi ya da ortadan kaldırılması ise, tedavinin glisemi düşürücü etkisini derhal azaltmaya özen gösterilmezse en korkunç hipoglisemi ârazlarından çekinmek gerekir.

Uzun etki gösteren glisemi düşürücü bir etken altındaki diyabetli acilen ameliyat edilecekse, müdahalenin % 10 hipertonik glikozlu serum vererek yapılması zorunludur. Ameliyat öncesi gliseminin büyük oranda yükselmesi durumu hariç, aktif glisemi düşürücüye başvurmamak gerekir. Buna karşılık, cerrahi müdahale sona erer ermez insülin tedavisine başlanmalıdır. Hasta biguanidlerle tedavi görüyorsa,

müdahale sırasında akciğerin havasız kalma riskini önleyici önlem almak gerekir. Eğer bu risk varsa, ciddi hayati tehlikeler hariç, kullanılan maddenin yarılanma ömrünün sona ermesini beklemek akılcı olur.

Bu acil müdahalelerle ilgili birkaç temel kural verilebilse de, aslında bir o kadar da özel durum olduğunu ve mümkün olduğu sürece bir diyabet uzmanının öğütlerine başvurulması gerektiğini unutmamak gerekir. Bununla birlikte, genellikle sıkıntı veren bu tür sorunların, yakında, yapay pankreas kullanımıyla kolaylıkla halledilebileceğini de öngörmek gerek. Aynı şekilde, bu aygıtın kullanımı, diyabetlilerde çok uzun süren cerrahi müdahalelerin getirdiği kimi zaman çözülmesi çok güç sorunları çözümlemeyi de sağlar.

2. Lokal anestezi altında küçük cerrahi müdahale. – Küçük cerrahi müdahalelerin genel olarak diyabet üzerinde önemli bir etkisi olmaz. Bununla birlikte bazı kuralları bilmek gerekir. Eğer müdahale aç karnına yapılacaksa, müdahaleden önce hastaya uygulanan hipoglisemi tedavisine ara vermek gerekir. Müdahale besin almayı engelleyecekse ya da engelleme ihtimali varsa, hastaya, müdahalenin yapılacağı gün, idrardaki glikozu denetleyerek her dört saatte bir sıradan insülin vermek uygun olur. Son olarak da, ayak başparmakları ya da ayak üzerinde yapılacak herhangi bir müdahalenin lokal anesteziyle yapılmaması gerektiğini unutmamalı. Arterit riskine ve az çok yaygın bir gangrene yol açabilir.

V. Bölüm

FARKLI TEDAVİLER VE GELECEĞE YÖNELİK UMUTLAR

Bu son yıllarda diyabet tedavisinde bazı teknolojik gelişmeler ortaya çıkmıştır. Bunlar, diyabetli hastanın rejim zorunluluğunu ve her gün insülin enjekte etmeyi ortadan kaldırmaya yönelik yeni tedavi biçimleri ihtimalini taşımaktadır. Bu sorunu işlerken, öncelikle insülin enjekte etmenin gelişmiş yöntemlerini, sonra da organ nakillerini ele alacağız.

1. İnsülin enjekte etmenin gelişmiş yöntemlerini üç ana başlıkta inceleyeceğiz.

Taşınabilir insülin pompaları günümüzde az sayıda diyabetlinin sürekli kullandığı ve diyabetli kullanıcıya bağlı olarak önceden saptanmış bir protokole göre programlanmış sürekli alınan insülin enjektörleridir. Enjeksiyon, ucunda deriye yerleştirilen bir iğne bulunan bir kateter aracılığıyla yapılır; araç genelde bir kemerde taşınır. Diyabetli kişinin yapması gereken ise, günde dört ilâ altı kez kendi glisemi kontrolünü yapmaktır.

Böylece diyabetli kişi, alınması gereken glusit miktarına, derhal ölçülmesi gereken glisemiye ve öğüne bağlı olarak verilen, talebe bağlı öğün öncesi enjeksiyonların aşağı yukarı yarısından ve günlük insülin dozundan oluşan temel serumları pompası aracılığıyla almış olur.

Bu tür tedavi, rejim uygulanmasını ortadan kaldırmaz ama yemek saatlerinde çok büyük bir serbestlik sağlar.

İnsülin pompası kullanımının yararı tartışmalıdır. Ama her şeye rağmen, dengelenmesi özellikle güç bir hamilelik karşısında, ağrılı bir nöropati karşısında, insüline bağımlı diyabetin başlangıcında belirtilerin yatışması istendiğinde, bu tedavinin geçici biçimde (ve muhtemelen hastanede yatarken) işe yaradığı söylenebilir. Düzgün dengelenmemiş bir diyabetlinin insülin ihtiyaçları hızla kantifiye edilmeye çalışılırken de bunlar kullanılabilir.

Pompanın uzun süreli ve seyyar kullanımı, klasik ya da optimalleştirilmiş insülin tedavisiyle diyabeti gayet dengeli olan ve yaşam koşulları saat çizelgesine pek uymamayı gerektiren diyabetlilerde yararlı görülmektedir. Ayrıca, gerçekten istikrarsız bir diyabetin varlığı nedeniyle bir türlü dengelenememiş diyabetliler için de yararlıdır. Bu sonuncu durumda, insülin pompası diyabeti yapay pankreas kadar iyi dengeleyemese de seyyar olarak yalnızca bu kullanılabilir.

Her iki durumda da pompa kullanımı, hastanın özel olarak eğitilmesini gerektirir. Hastanın da bunu en iyi şekilde kullanabilecek yeterlilikte bir zekâya sahip olması gerekir.

Bununla birlikte, bu pompalar her derde deva değildir. Bunların taşınması gündelik hayatta hem taşıyan için hem de eşi için çok sorun yaratır (boşanmalara sık rastlanır).

Güvenli kullanımları çok ortalama koşullardadır: zerk etmenin durması halinde glisemi çok hızlı yükselir, bu koşullarda ani bir ketoz belirebilir; eğer hasta dikkatli değilse hipoglisemi riski görülür. Tüm bunlar diyabet ya da hipoglisemi komalarındaki asidoketoz oranının pompa taşıyanlarda azalmadığını gösterir.

Pompa kullanımı, glisemi kontrollerini yapmayan ihmalkâr diyabetlilerde son derece tehlikelidir (böylesi durumlarda ölüm vakalarına rastlanmıştır).

Son olarak da, yakın dönemde yapılmış incelemeler, daha önce sözünü ettiğimiz ve kullanım güvenliği çok daha yüksek olan "yoksul pompası" tekniğiyle çalışan pompalarla da aynı ölçüde iyi sonuç alınabileceğini göstermektedir.

Vücuda yerleştirilebilen pompalar da çok yakın dönemde ortaya çıkmıştır. Bunlar genel olarak dışarıda kullanılan pompalara benzer. Yalnızca kateter karınzarı boşluğuna yerleştirilir. Tek amacı, gündelik yaşamdaki bazı sorunları çözmek olan bu pompalar, şu an için, pompaların yetkinleştirilmesi bugünkü düzeyde kaldığı sürece, kalıcı bir tedavi için gerektirdikleri art arda cerrahi müdahaleleri anlamlı kılacak gibi gözükmemektedir.

Dışarıda duran yapay pankreas da tam anlamıyla bir makinedir. Yine neredeyse sürekli olarak gerçekleştirilen glisemi ölçümlerine bağlı olarak sürekli insülin enjekte eder. Enjeksiyon burada da bir kateter aracılığıyla yapılır. Bu makine, boşaldığı için, kırk sekiz saatten fazla kullanılamaz. Bununla birlikte, diyabetlilerin yaşamındaki çetin dönemeçlerin (uzun süreli cerrahi müdahaleler, güç doğumlar...) hiç engelsiz aşılmasını sağlar. Özellikle, başlangıçta tüm diğer tekniklerden çok daha yüksek bir sıklıkla alınan insülin saye-

sinde insüline bağımlı diyabet "hafifler". Bizim deneyimimize göre aynı sonuç, insüline bağımlı olmayan diyabetin ara evresi ile metapletorik evresi arasındaki geçiş sırasında da mümkündür.

Vücuda yerleştirilebilir yapay pankreas ise henüz tasarı aşamasındadır. Bir kalp pili boyutlarına erişmesi için önceki aygıtın iyice minyatürleştirilmesi gerekir. Böylelikle diyabetlilerin de, tıpkı diyabetli olmayanlar gibi, kendi glisemi düzeyleriyle dengelenen bir insülin enjeksiyonu olacaktır. Böylelikle de rejim uygulamak gerekmeyecektir. Yalnızca, haftada bir ya da daha kısa sürede aygıtın insülin ihtiyacının düzenli olarak deriden yüklenmesi zorunlu kalacaktır.

2. Organ nakli. – Nakledilecek organın, yani grefonun yapısı ne olursa olsun, alıcıda tolerans sorunları görülür. Bağışıklık mekanizmalarına bağlı olan bu toleransa, bu durumda, bu bağışıklık süreçlerini azaltan maddelerle ulaşılmalıdır. Oysa bunlar organizmanın, organizmayı oluşturan hücrelerin farklılaşmasındaki her türlü değişime karşı kendini korumasını sağlamaktadır. Bu demektir ki bağışıklık mekanizmalarının çökmesi, genel olarak kanser riskine yol açar. Değiştirilecek organ hayati zorunluluktaysa (böbrek, kalp...) böyle bir riske girilebilir, ama pankreas için değil. Dolayısıyla böyle bir yöntemin uygulanışı tamamen istisnai kalabilir, hatta istisnailiğini uzun süre de koruyabilir.

Bağışıklık sorunu muhtemelen, bağışıklık açısından henüz farklılaşmamış embriyon halindeki pankreaslardan alınan beta hücrelerinin kullanımıyla düzenlenebilir. Bunların kullanımı yine de çok ciddi bir ahlaki sorunu beraberinde getirmektedir.

Son olarak, beta hücrelerini ya da Langerhans adacıklarını, bağışıklık sürecini destekleyen hücrelerin (lenfositler) değil, glikozun ve insülinin serbest dolaşımına imkân tanıyan gözenekli çeperlere kapatmak hayal edilmiştir. Bu fikir fazlasıyla cazip gelmektedir, ancak şu ana dek kullanılan çeperler, yerleştirildikleri bölgeye bağlı olarak ince plaket deposu tarafından ya da bir fibroz manşonu tarafından hızla geçirimsizleştirilmiştir.

3. Yeni ilaçlar. – Uzun yıllar durgun kalmış olan antidiyabetik ilaç alanındaki eczacılık araştırmasının günümüzde yeni bir hamle içinde olduğu doğrudur. Oral ilaç tedavisinde yeni bir sınıf olan troglitazonlar Fransa'da yaygın kullanıma geçme evresindedir.

Aynı zamanda, yepyeni tedaviler de muhtemelen amaçlanmaktadır. Bunlar insülini taklit eden maddelerdir ve diyabetlinin insülin kalıntısı salgılamasını teşvik etmeye değil, insülinli hücresel alıcılar üzerine sabitlenmeye ve bu düzeyde insülini taklit edici bir etkide bulunmaya muktedirlerdir. Bu son yıllarda iki metale vurgu yapılmaktadır: Krom ve vanadiyum. Ancak toksiklik nedenleriyle uygulamaları hemen başlayabilir gözükmemektedir. Kısa süre önce Kongo ormanlarındaki bir mantardan peptik olmayan bir madde elde edildi. Oral yoldan aktive olabildiği için, gelecek açısından çok vaatkâr gözüken kinonlara yakın bir maddedir bu. İnsülinin gündemden düşmediğini görmekten hayal kırıklığına uğramış insülin bağımlısı diyabetlilerin oral tedavisi için bu madde bir umuttur.

SONUÇ

Diyabet kimilerinin korktuğu o korkunç ve çoğu zaman öldürücü hastalık değildir. Başkalarının da hayal etmekten hoşlandıkları, kusursuz bir genel durumla uyumlu o zararsız hastalık da değildir. Hayranlık verici etkideki tedavi araçlarının keşfi ile klinik olguların daha kesin olarak bilinmesi sayesinde tüm bu eski kavramlar değişmiştir. Uzun ömürle uyumlu olmayacak kadar ciddi diyabet yoktur. Günün birinde en korkunç ârazlara yol açmayacak denli iyi huylu bir diyabet de yoktur. Diyabet ne iyi huylu ne de ciddidir. Hastanın tedavi olmayı bilip bilemeyeceğine, tedavi olmak isteyip istemeyeceğine göre her ikisi de olabilir.

Bu küçük eseri, Joslin'in *El Kitabı*'na girişte kullandığı şu birkaç cümleyi aktararak sonuçlandırmak en iyisi:

"Eğer diyabetiniz varsa, bilin ki, bu hastalığa tek yakalanan siz değilsiniz. Yüzlerce, binlerce, yüz binlerce diyabetli var. Bunların çoğu da aktif bir yaşam sürüyor... Dolayısıyla olguları göz önüne alın, durumu kabullenin, hastalığınızı tanımayı öğrenin. Bu şekilde, kendi geleceğiniz elinizde olur."

Erken ve doğru tedavi görmek koşuluyla, ayrıca zorunlu günlük disiplini kabul ederek, her diyabetlinin normal, aktif bir yaşam sürme ve hastalığı nedeniyle ömrünün kısalmaması şansı çok yüksektir.

KAYNAKÇA

Paris Hastanesi Diyabetoloji Günleri vesilesiyle yıllık olarak yapılan konferansları bir araya getiren eserler Flammarion tarafından *Diabètologie* adı altında her yıl yayınlanmaktadır.

Fransız Diyabetliler Derneği'nin (58, rue Alexandre-Dumas, 75011 Paris) hazırladığı el kitapları, çeşitli broşürler ve *Equilibre* dergisi.

SEMAD'ın (37, avenue Norman-Prince, 64000 Pau) yayınladığı üç aylık *Diabète et Nutrition* dergisi.